

ANNÉE 1937

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Marguerite Jeanne ROCHE

Née à Laxou (Meurthe-et-Moselle), le 5 avril 1911.

CURES SULFATÉES CALCIQUES
ET
SÉCRÉTION BILIAIRE

Président : M. VILLARET

Professeur d'Hydrologie à la Faculté de Médecine de Paris.

PARIS

MALOINE, EDITEUR

27, Rue de l'Ecole-de-Médecine, 27

1937

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologique	LAUBRY.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Marguerite Jeanne ROCHE

Née à Laxou (Meurthe-et-Moselle), le 5 avril 1911.

CURES SULFATÉES CALCIQUES

ET

SÉCRÉTION BILIAIRE

Président : M. VILLARET

Professeur d'Hydrologie à la Faculté de Médecine de Paris.

PARIS

MALOINE, EDITEUR

27, Rue de l'Ecole-de-Médecine, 27

1937

A MA GRAND'MERE,

A MON GRAND-PERE,

A MES PARENTS,

A MA SŒUR,

MEIS ET AMICIS.



AVANT-PROPOS

Nous prions Monsieur le Professeur Villaret, Professeur d'Hydrologie et Climatologie thérapeutique à la Faculté de Médecine de Paris, membre de l'Académie de Médecine, Médecin des Hôpitaux, Officier de la Légion d'Honneur, de bien vouloir agréer le témoignage de notre reconnaissance pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

Nous adressons à Monsieur le Professeur Santenoise, Professeur d'Hydrologie et Climatologie à la Faculté de Médecine de Nancy, qui nous a accueillie dans son laboratoire et nous a inspiré ce travail, de très vifs remerciements et l'assurance de notre grande affection.

Nous apportons à nos maîtres de la Faculté et des Hôpitaux de Paris le témoignage de notre gratitude :

M. le Professeur Carnot,

M. le Docteur Labey,

M. le Professeur Fiessinger,

M. le Docteur Faroy,

M. le Docteur Hallé,

M. le Docteur Ravaut (*in memoriam*),

et M. le Professeur Tanon, dont les conférences pour le diplôme d'hygiène resteront pour nous le meilleur des enseignements.

Enfin, nous remercions tous les jeunes savants groupés autour du Professeur Santenoise, au Laboratoire de l'Institut d'Hydrologie de Nancy, et en particulier MM. les Docteurs Vidacovitch et Grandpierre, qui ont mis à notre disposition leur riche documentation et qui nous ont guidée de si près dans l'exécution de notre travail.

INTRODUCTION

Il y a déjà longtemps que les praticiens des stations sulfatées calciques ont observé une série de faits semblant liés à une action de ces eaux sur la fonction biliaire.

Toutefois, il est assez difficile de préciser les caractères exacts de cette action. On peut, en particulier, se demander si l'administration d'eau sulfatée calcique déclenche une augmentation de la sécrétion biliaire ou facilite l'écoulement de celle-ci. En d'autres termes, le problème se pose de savoir si les eaux sulfatées calciques exercent une action cholagogue ou une action cholérétique et même si ces deux effets ne sont pas parallèlement ou successivement déclenchés par l'administration d'eau sulfatée calcique.

S'il n'est pas douteux que certaines cures sulfatées calciques exercent sans conteste possible une action très importante sur la fonction biliaire, ainsi qu'en témoignent les faits cliniques, il n'en reste pas moins vrai que la détermination des processus déclenchés a suscité des recherches et des conclusions peu homogènes, voire même contradictoires.

C'est ainsi que divers auteurs ont pu observer chez des malades porteurs de fistules biliaires un accroissement net du flux biliaire émis par la fistule à la suite de l'ingestion d'eau sulfatée calcique. D'autres, au contraire, ont observé un tarissement de ce flux, mais l'ont attribué au relâchement du sphincter de Oddi, facilitant l'évacuation de la bile dans l'intestin.

Des recherches effectuées, soit chez l'homme, à l'aide de la méthode du tubage duodénal avec la sonde de Einhorn, soit chez l'animal, à l'aide soit de fistule permanente, soit de fistule temporaire de la vésicule biliaire ou du canal cholédoque, ont donné lieu à l'observation de faits d'une interprétation délicate et assez souvent à des conclusions en contradiction, apparente tout au moins, avec les données de la clinique.

Or, une longue série de recherches effectuées à la station même a permis récemment d'établir par une expérimentation rigoureuse, éliminant les principales causes d'erreurs, que l'administration d'eau sulfatée calcique déclenche régulièrement un effet cholérétique considérable.

Nous avons cru intéressant de grouper dans un travail d'ensemble les principales données de la clinique et de l'expérimentation concernant l'action des eaux sulfatées calciques sur la sécrétion biliaire.

Dans une première partie, nous rappellerons les principales observations effectuées avec tant de minutie par les praticiens des stations sulfatées calciques.

Nous exposerons ensuite la série des recherches effectuées dans le but de déterminer le mode d'action des eaux sulfatées calciques sur la fonction biliaire.

Dans une dernière partie, nous rapporterons dans le détail les travaux effectués au Laboratoire de recherches de Vittel, rattaché à l'Institut d'Hydrologie, travaux qui établissent sans conteste possible l'action cholérétique des eaux sulfatées calciques, du type Vittel-Hépar.

CHAPITRE PREMIER

Les données de la clinique thermale

I

ACTION DES EAUX SULFATÉES CALCIQUES DE CONTREXÉVILLE SUR LA FONCTION BILIAIRE

C'est d'une tradition écrite deux fois séculaire que se réclame la station de Contrexéville pour affirmer l'influence laxative et cholagogue de ses eaux.

En effet, dès 1760, Bagard (1), dans son célèbre mémoire à la Société des Sciences et Arts de Nancy, écrivait :

Comme ces eaux contiennent un acide minéral et du savon, elles seront très utiles dans les cas d'épaississement de la bile et dans les obstructions du foie, avec d'autant plus de raison que ces eaux ont quelquefois la vertu purgative.

Plus tard, Debout D'Estrées (2), étudiant l'action des eaux de Contrexéville, notait : *Les eaux de Contrexéville possèdent la propriété de stimuler toutes les sécrétions mais surtout la sécrétion urinaire. Elles sont diurétiques, laxatives et reconstituantes. On observe chez les malades en traitement, rarement dès le premier jour, ordinairement du troisième au cinquième suivant la dose ingérée, un effet purgatif consistant en trois ou quatre selles liquides. Cette purgation qui persiste pendant toute la durée de la cure est*

(1) BAGARD : *Mémoire à la Société Royale des Sciences et Arts de Nancy*, 1760.

(2) DEBOUT D'ESTRÉES : *Monographie sur les eaux minérales de Contrexéville*, 1872.

très bien supportée par les malades qui la subissent d'ailleurs chaque matin à la source et n'en sont plus incommodés dans la journée. Il est des malades qui, très exceptionnellement, ne ressentent point ces effets et chez lesquels l'usage de l'eau détermine au contraire de la constipation.

Baud, étudiant l'influence de la source du Pavillon (1875) et en particulier l'influence exercée par cette eau sur l'appareil biliaire et l'intestin, écrit : *L'incitation de la sécrétion et de l'excrétion de la bile fournit son explication et donne toute sa valeur purgative à la purgation alvine que produit l'eau du Pavillon pendant un nombre de jours parfois égal à la durée totale de la cure.*

Dans son ouvrage sur la diathèse urique, J. Boichox (1), tentant d'interpréter l'action de l'eau de Contrexéville sur l'intestin, estime que *les proportions de sels purgatifs contenus dans l'eau de Contrexéville ne peuvent justifier une action purgative et qu'il faut bien chercher une autre cause, car le phénomène de la purgation est constant et ce n'est que par exception que la constipation persiste.*

De nombreux autres médecins exerçant ou effectuant des observations à la station ont insisté sur les évacuations biliaires par les selles que l'on observe, parfois même dès les premières ingestions d'eau. C'est ainsi que Parturier (2) écrit :

Dans certains cas de susceptibilité hépatique, une selle bilieuse peut se produire dès les premières doses si elles sont trop élevées au début ou si l'on n'a pas soin de faire réchauffer l'eau, des selles pâteuses apparaissent vers le troisième ou quatrième jour, elles ont plus fréquemment que chez les autres malades non hépatiques un aspect verdâtre.

En général, en effet, la purgation provoquée par la chasse biliaire ne commence que vers le troisième ou quatrième jour de cure :

Les matières rendues peu abondantes, à chaque fois, à moins qu'il ne s'y mêle des produits de fausse digestion des

(1) BOICHOX : *Goutte, Gravelle*, Ramlot, Bruxelles, 1887.

(2) PARTURIER : *Contrexéville et Wildungen*. Paris, Maloins, 1910.

derniers repas, ces matières, dis-je, sont essentiellement biliaires, cuisant à l'anus, odorantes, jaunes verdâtres ou colorées en brun par le fer absorbé avec l'eau. Elles entraînent, le plus souvent à l'insu du sujet, des graviers et même des calculs biliaires (Baud) (1).

Certains auteurs insistent même davantage sur cette évacuation biliaire. Boichox (2), parlant des effets physiologiques sur l'appareil digestif de la cure de Contrexéville, écrit :

La présence de la bile dans les selles indique nettement la part que prend le foie au mouvement général. Sa fonction sécrétoire est excitée ; l'excrétion de la bile se fait abondamment, entraînant des concrétions dont la taille varie depuis celle de la gravelle jusqu'à la dimension d'un pois, brunes, pouvant être rayées par l'ongle et qui ne sont autre chose que de la gravelle biliaire. Ces éliminations expliquent d'elles-mêmes le succès des eaux de Contrexéville dans la gravelle hépatique, fait récemment signalé et qui n'est pas assez généralement connu.

Ainsi, l'effet cholagogue et laxatif de la cure de Contrexéville ne le cède en rien en importance à l'effet diurétique plus généralement connu, et le Professeur Landouzy (3) résumait l'action de l'eau de Contrexéville en disant :

Dès les premiers verres bus, on a une sensation de froid contre laquelle on lutte, avec efficacité, selon l'expérience de nos confrères, par la déambulation.

Ces quelques légers malaises aboutissent à une selle bilieuse, puis liquide, et à plusieurs mictions, et le léger petit embarras d'estomac qu'on avait au début disparaît bientôt et permet de déjeuner avec un copieux appétit. Quand on pénètre plus avant dans l'analyse physiologique de la cure, on voit l'eau stimuler et laver la glande biliaire, agir sur l'intestin à la façon d'un véritable lavement et

(1) BAUD : *Contrexéville, Source du Pavillon*. Paris, Trinquesse, 1875.

(2) BOICHOX : *Goutte, Gravelle ; leurs complications*. Bruxelles, Ramlot, 1887.

(3) LANDOUZY : *Voyage d'études médicales*, 8 septembre 1902. Conférence de Landouzy.

déterminer une diurèse plus ou moins abondante et rapide selon les qualités réactionnelles de l'individu qu'on traite.

C'est donc avant tout un lavage hépatique, intestinal et rénal qui amène ainsi un amendement général de la nutrition.

Graux (1), décrivant dans un article du *Bulletin Médical* l'action des eaux de Contrexéville, a bien montré les légers malaises qui succèdent à l'ingestion de ces eaux et se « terminent par une selle bilieuse » :

Dès qu'il a bu ses premiers verres d'eau, le malade est pris d'une légère sensation de froid qui l'invite à marcher pour réagir; il a un peu de pesanteur à l'estomac, quelquefois un peu de vertige; puis continuant à boire, il a quelques malaises vagues qui se terminent par une selle d'abord bilieuse, puis simplement liquide, presque sans coliques; il rend alors, à plusieurs reprises, des urines abondantes et de plus en plus claires; la chaleur revient à sa peau, il éprouve une véritable sensation de bien-être et ressent un vif appétit. Les selles ne se reproduisent pas dans la journée. Tel est à peu près ce qui se passe chaque jour dans ce que l'on peut appeler la cure normale.

Boursier (2) insiste lui aussi sur l'action cholagogue de cette cure sulfatée calcique :

Contrexéville n'est pas seulement une cure de diurèse, comme certaines stations dites diurétiques : c'est une cure de lavage des reins, du foie, du sang, de tous les tissus. Par son action laxative et purgative, même, elle produit en outre une sorte d'antisepsie intestinale, d'antisepsie interne, c'est une véritable cure de désintoxication. Cet effet purgatif avait déjà été signalé par Bagard et est attribué à la proportion de sulfate de chaux et de magnésie que contient l'eau de Contrexéville.

Cholagogue, elle agit sur le foie, en augmentant la sécrétion biliaire, en rendant la bile plus fluide, sur la sécrétion des glandes intestinales, et sur l'intestin par ses effets sur les muscles lisses. Elle détermine un effet laxatif et le plus souvent même purgatif.

(1) Dr G. GRAUX : Contrexéville, 1903. Bulletin médical.

(2) Aug. BOURSIER : Contrexéville, 1914.

Le malade commence par débarrasser son intestin des matières dures, puis viennent les matières molles, pâteuses, des selles bilieuses, jaunâtres verdâtres, séreuses, avec sensation de brûlure à l'anus. Enfin une petite partie de l'eau ingérée est expulsée par l'intestin; c'est un véritable lavement interne. Les selles ont une odeur fétide, sulfhydrique, tout à fait spéciale, le courant intestinal entraîne la boue biliaire, les sables, les toxines, les petits calculs, les sables intestinaux.

Ces effets, survenant à la source, ont, même ultérieurement, leur répercussion. Bien des malades constipés ont vu, après leur cure, le fonctionnement de l'intestin se régulariser et c'est même un des résultats les plus favorables qu'ils aient retiré de leur cure et qu'ils nous signalent l'année suivante.

Prise à domicile, même à petites doses, et à la température de la chambre, l'eau du Pavillon arrive, chez certains malades, à faciliter la garde-robe et à combattre la constipation.

Cette purgation est une purgation spéciale qui se produit le matin, pendant la cure, ne se renouvelant pas dans la journée, ne fatiguant pas le malade et lui donnant au contraire une sensation de bien-être, très appréciée de nos clients et que recherchent les habitués de Contrexéville.

A ce sujet, permettez-moi de vous citer le fait suivant qui n'a rien de scientifique, mais qui est bien typique. Un de mes malades m'écrit un jour pour me dire qu'il voudrait bien changer de station, et qu'il préférerait aller à une autre station, X..., qui jouit d'une situation merveilleuse, mais dont les eaux sont très peu minéralisées. Je lui donne l'autorisation qu'il avait sollicitée. Quel ne fut pas mon étonnement de le voir revenir dans mon cabinet quelques jours après ! Je lui demande pourquoi il n'avait pas suivi mon conseil. Il me répond qu'il en revenait, mais que dans cette station, il n'y avait pas de W.-C., et, par suite, l'eau ne produisait pas les effets qui lui étaient si salutaires à Contrexéville.

On a voulu attribuer cette purgation à une sorte d'indigestion; mais si telle était la cause, il y aurait des troubles digestifs. Au contraire les troubles dyspeptiques antérieurs, observés si fréquemment chez nos malades et qui entrent

souvent pour une bonne part dans l'étiologie de leurs affections sont amendés : les digestions se régularisent, l'appétit devient meilleur et est même quelquefois trop fort, le malade se laissant aller à trop le satisfaire malgré les conseils donnés par le médecin au point de vue des régimes alimentaires qu'il peut suivre à l'hôtel.

Cette action est étudiée de même par Bricout, qui écrit :

Cette action diurétique énergique est puissamment doublée à Contrexéville d'une très importante influence cholagogue et laxative dont témoigne l'apparition de selles souvent multiples et de caractère bilieux; il en résulte pour l'organisme une série de nouveaux bénéfices parallèles à ceux qu'on obtient par la voie rénale : stimulation des fonctions biliaires avec renforcement de l'activité antitoxique générale du foie, et de son rôle capital dans l'équilibre de sa nutrition, processus d'épuration directe par la voie des deux émonctoires qui représentent le foie biliaire et l'intestin (1); remarquons d'ailleurs que, sans faire intervenir le rôle éliminateur propre de l'intestin, vis-à-vis de l'intoxication en général, la simple régularisation des selles chez les constipés habituels décharge l'organisme d'un foyer supplémentaire de poisons très importants et améliore déjà les réactions vasculaires; on sait en effet que la stase intestinale chronique et surtout la stase haute caeco-ascendante peut entraîner ou aggraver chez les uns le tableau de l'hypotension, chez les autres celui de l'hypertension artérielle.

Cette action complexe antitoxique exerce déjà à l'égard de l'hypertension artérielle une influence considérable; mais il faut insister en outre sur le fait que l'amélioration à Contrexéville d'un facteur de résistance mécanique en rapport avec la sphère hépatique et digestive est fréquemment rencontrée chez nos buveurs : la pléthore abdominale. Résultat de la congestion hépatique et de l'encombrement digestif, la pléthore abdominale se traduit par l'hypertension portale avec hémorroïdes et météorisme parfois si accentué que le ventre dur et tendu devient impossible à

(1) Nous avons signalé à cet égard, avec MM. GRIGAUT et SCHNEIDER, la baisse remarquable à Contrexéville de l'hypercholestérimie (à côté de modifications de même sens concernant l'azotémie et la constante d'Ambard. (*Presse Médicale*, 1^{er} juin 1921.)

explorer; il en résulte une nouvelle cause d'élévation de la pression artérielle en raison de la résistance périphérique que représente l'engorgement de l'immense lac veineux du territoire porte et aussi en raison de la tension gazeuse intra-abdominale qui écrase les vaisseaux adjacents. Ajoutant enfin que l'hypertension portale, en bloquant très souvent la circulation veineuse du rein par l'intermédiaire d'anastomose périrénale, gêne indirectement le bon fonctionnement de la diurèse; l'étude de ce facteur hépatique nous ramène donc à l'étude du fonctionnement rénal; on ne saurait trop insister sur les relations physiologiques et pathologiques entre le foie et le rein et en particulier sur la congestion rénale avec oligurie d'origine hépatique, capable de jouer un rôle très intéressant chez beaucoup d'hypertendus ou de rénaux débutants ou plus avancés. Nous insisterons plus loin sur le fait que nos pléthoriques abdominaux ne voient leurs urines augmenter et leur pression baisser qu'après le déclenchement de l'action laxative et du dégorgement hépatoabdominal, ce qui semble bien prouver l'intérêt de ces considérations d'ordre hydraulique parallèlement aux influences complexes de désintoxication (1).

Cet effet cholagogue et laxatif mérite, ainsi que le fait encore remarquer Bricout, d'être placé au premier plan parmi les actions de la cure de Contrexéville : *d'abord parce qu'il dérive logiquement de l'étape initiale de l'eau dans sa circulation à travers l'organisme, ensuite parce que l'effet cholagogue des eaux de Contrexéville avec ses corollaires : effet laxatif sous forme de selles bilieuses souvent multiples dans la matinée, atténuation de la cholémie, stimulation de la cellule hépatique, présente une importance primordiale à l'égard du résultat thérapeutique d'ensemble.*

La valeur de cette stimulation hépato-intestinale ne le

(1) Cette constatation s'interprète non seulement par la baisse de l'auto-intoxication générale, mais aussi par l'augmentation des éliminations biliaires de cholestérine; il est intéressant de rap-peler ces faits lorsqu'il s'agit de traiter des hypertendus candidats à la sclérose artérielle et à l'athérome et chez lesquels l'hypercholestérimie, quelle que soit sa pathogénie complexe, s'ajoute aux renseignements fournis par la recherche de l'azotémie et de l'hyperuricémie.

cède en rien à celle de la stimulation rénale : mais à l'encontre de celle-ci universellement connue, l'influence laxative et cholagogue reste trop souvent ignorée aujourd'hui encore, en dépit du mémoire du Docteur Bagard, qui dès 1760, insistait sur ces effets, à côté de l'augmentation de la diurèse, dans son mémoire célèbre à la Société Royale des Arts et des Sciences de Nancy...

II

ACTION DES EAUX SULFATÉES CALCIQUES DE VITTEL SUR LA FONCTION BILIAIRE

Cette action sur la sécrétion biliaire se retrouve dans de nombreux travaux concernant les eaux sulfatées calciques vosgiennes, en particulier celles de Vittel.

Dès les premières observations cliniques effectuées à Vittel, les auteurs insistaient sur l'action cholagogue et laxative de certaines sources, en particulier la Source Marie et la Source Hépar.

J. Patézon (1), dans le premier ouvrage publié sur les eaux de Vittel en 1859, rappelle que l'action laxative des eaux de Vittel est connue depuis fort longtemps des habitants de la région.

Les habitants du village et des environs connaissent parfaitement la propriété purgative de nos eaux, car ils en boivent à titre de laxatif dans les cas d'embarras abdominal et dans les cas en général où une diminution d'appétit coïncide avec de la constipation. Les chasseurs s'en défient et on ne voyait succomber à la tentation de se rafraîchir que ceux qu'une expérience antérieure n'avait pas instruit de

(1) J. PATEZON : *Vittel, ses eaux minérales*. J.-B. Baillière Fils, Paris, 1859.

— *Etudes cliniques sur les maladies traitées aux eaux minérales de Vittel*. Delahaye, Paris, 1862.

ces vertus spécifiques. Les ouvriers livrés dans la campagne aux durs travaux de la moisson ou de la fenaison boivent avec grand plaisir quelques gorgées de la Grande Source mais ils ne rendront jamais visite à la Source Marie dans le but d'y soulager leur soif. Ils la connaissent trop bien et la caractérisent d'une expression vulgaire qui n'en est que plus énergique.

Ces faits, poursuit Patezon, sont du domaine public; en voici que j'ai moi-même observés. A une dose qui varie de 6 à 12 verres, l'eau de la Source Marie produit constamment plusieurs selles, dont le nombre peut aller jusqu'à cinq ou six dans la matinée. Cet effet purgatif se continue quelquefois encore dans l'après-midi et donne une selle pour résultat.

Chez quelques malades faisant usage des autres sources, j'ai cru devoir, dans certains cas, augmenter le nombre des exonérations alvines; mais au lieu d'employer dans ce but comme il est d'usage dans beaucoup d'établissements des sels purgatifs qu'on fait dissoudre dans l'eau, je n'ai eu qu'à prescrire quelques verres de la Source Marie et cet adjuvant m'a réussi selon mes espérances.

Dans les observations que j'ai citées, j'ai eu soin de faire mention de l'usage de la Source Marie quand elle a été employée. Ainsi à propos de la goutte, l'histoire de M. L... démontre que trois ou quatre verres de la Source Marie alternée avec la Grande Source ont augmenté très sensiblement le nombre de ces évacuations.

Les observations que nous allons citer le seront simplement à titre démonstratif, car quand il s'agit d'une eau peu connue, on ne peut accumuler trop de preuves pour établir d'une manière irréfutable ses propriétés.

Mlle M..., 70 ans, est atteinte d'une constipation des plus opiniâtres qui augmente invariablement après l'usage de purgatifs pharmaceutiques. Elle se met spontanément à l'usage des eaux de la Source Marie, au bout de sept jours, elle obtient une ou deux selles liquides qui durent tant qu'elle boit à la source. Il est vrai que la constipation reparait par la cessation de l'eau. Mais cependant, sans que les selles soient plus abondantes, elles sont plus molles, plus facilement expulsées et la céphalalgie qui accompagne son état d'une manière permanente s'est transformée en

migraines, c'est-à-dire en céphalalgie par accès mais non constante. Pendant le cours de la saison, Mlle M... but de l'eau de la Source Marie à plusieurs reprises, par série de douze à quinze jours, l'effet purgatif se reproduisit tous les jours.

M. G..., court, replet, type du tempérament sanguin et de la constitution pléthorique, constipé, doué d'un estomac robuste et d'une énergique assimilation gastrique, est atteint d'acné de la face et des épaules; il a ce qu'on appelle vulgairement un sang échauffé, un sang trop riche. Il vient à Vittel, bien décidé à boire de l'eau, mais convaincu qu'il ne sera pas purgé. Au bout de quelques jours, la résistance de ses intestins est vaincue; il est purgé d'abord, puis ses selles sont molles, régulières, certaines bouffées de chaleur à la face qui étaient fréquentes diminuent, la figure abandonne quelques tons de sa coloration et il quitte l'établissement, convaincu qu'on peut se purger sans aloès et sans plusieurs onces de sel de Glauber.

Dans les observations suivantes publiées en détail dans une autre partie de cet ouvrage, J. Patézon insiste sur l'action des eaux de Vittel sur la fonction biliaire :

Première observation. — Hémiplégie gauche traumatique.

Al. Ch. M..., âgé de 15 ans, domestique dans une ferme aux environs de Vittel, bien constitué — petit mais robuste.

Cet enfant, étant chez ses maîtres, tombe, le 15 mai 1858, d'une hauteur de 3 mètres à 3 m. 50 sur le sol battu d'une grange, à 5 h. 1/2 du soir. Il reste sur le coup et ce n'est que cinq ou six minutes après que les gens de la ferme, attirés par ses gémissements, le trouvent inerte au milieu de la grange. Il est tombé en plein sur le côté gauche. On le relève, il paraît insensible à ce qu'on lui fait, et étranger à ce qui se dit ou à ce qui se passe autour de lui. Il est secoué, transporté, frictionné sans succès. On lui met de l'eau froide sur le front, mais le pouls reste petit et concentré.

Le lendemain matin, à 9 heures, on lui pratique une saignée de 250 grammes et à 3 heures de la même journée, on lui met quelques sangsues sur le trajet de la jugulaire

gauche. Il revient à lui, peut remuer le bras et la jambe gauche. Depuis ce jour jusqu'au 28 il éprouve dans ce côté et surtout à la face des douleurs qui exigent, le 28, une nouvelle application de sangsues, au même endroit que précédemment.

Le 1^{er} juin, c'est-à-dire quinze jours après l'accident, je vois cet enfant pour la première fois.

Il marche avec une canne, assez facilement, mais traîne beaucoup la jambe gauche. Il éprouve dans ce membre une pesanteur sans douleur et des fourmillements à la plante du pied. Tous les mouvements sont libres pendant la marche, l'épaule gauche tombe et se trouve plus basse que l'autre de plusieurs centimètres. Le bras cependant exécute tous les mouvements, la paume de la main est le siège de picotements et de fourmillements. Le bras et la jambe de ce côté paraissent avoir conservé leur volume normal. Le malade a beaucoup de difficulté à rassembler le bout des doigts. La vessie et le rectum fonctionnent normalement. L'intelligence est paresseuse, il répond juste, quoique se faisant attendre. La mémoire n'a pas souffert si ce n'est en ce qui concerne les dix ou douze heures qui suivirent la chute. La parole est très sensiblement embarrassée. Le sommeil normal; tout le côté gauche de la face est le siège d'une douleur obtuse qui est réveillée de temps en temps par des élancements fort douloureux. La pression exercée sur la tempe et tout le long de la mâchoire depuis le condyle articulaire jusqu'à son angle inférieur détermine de la douleur qui réapparaît également dans l'articulation temporo-maxillaire par les mouvements de mastication. Ce côté est un peu tuméfié, un peu plus rouge et plus chaud que l'autre.

Les fonctions de l'œil sont assez profondément atteintes puisque, quand le droit est fermé, il ne voit plus avec l'autre que des brouillards qui deviennent de plus en plus épais. L'intégralité anatomique de l'organe ne paraît pas cependant compromise, la pupille se contracte normalement; l'oreille fut jusqu'au 29 ou 30 mai le siège d'un écoulement séreux qui a laissé encore aujourd'hui dans le conduit auditif des écailles semi-purulentes desséchées; l'audition est fort obscure de ce côté.

La langue a sa coloration naturelle; quand il la tire, la pointe est déviée à gauche et la ligne qui indique le raphé

médian fait une courbe de convexité tournée à droite; elle est également sensible à des piqûres dans tous les points; les saveurs l'impressionnent également des deux côtés.

Il ne peut manger du côté gauche parce que les aliments s'amassent entre la joue et la gencive, sans que la langue puisse les ramener sous les dents.

Quand il veut siffler, les coins de ses lèvres se rapprochent à droite et restent béants à gauche.

Le rire provoque une grimace, qui consiste dans l'élévation normale de la commissure droite et dans la chute au contraire du côté gauche, qui reste morne et sans expression.

La sensibilité tactile est conservée.

La salive est imparfaitement retenue.

La paupière supérieure droite est tuméfiée et œdématisée, mais non douloureuse.

Le côté gauche, au niveau des fausses côtes, est douloureux à la pression et pendant les mouvements d'inspiration je ne constate aucune fracture, rien le long du rachis.

L'appétit est normal, ainsi que la soif.

La suspension de tout moyen de traitement ayant laissé la maladie stationnaire, je prescris un séton à la nuque, mais l'enfant refuse de le laisser placer; on y met un vésicatoire. Le 2 juin, le vésicatoire est placé à la nuque; il a bien pris; les douleurs paraissent plus fortes aujourd'hui au front et les secousses de la marche retentissent douloureusement dans la tête. Constipation de trois jours. Entretenir le vésicatoire. Quatre verres de la Source Marie (purgative). Le vésicatoire est entretenu pendant cinq jours; je suis obligé de le supprimer en raison de l'augmentation des douleurs; on le laisse sécher et je continue le traitement exclusivement par l'eau laxative. A la dose de trois verres, elle provoque, dans la matinée, deux selles; à celle de six verres il y a cinq évacuations alvines; je le laisse à cette dose pendant dix jours et le résultat sur l'intestin est toujours le même.

Après une quinzaine de jours, on remarque qu'il a plus de force dans la jambe, ainsi que dans le bras. Les douleurs de la tête et de la face ont considérablement diminué, l'épaule est presque au niveau de l'autre; il marche toute la journée, mange et digère admirablement; à l'état de repos

des traits de sa figure, la bouche est régulière; il peut manger du côté paralysé; en un mot, tout fait présager une guérison prochaine, si l'on veut bien prendre en considération la modification heureuse imprimée à cette affection très grave par l'usage purgatif de la Source Marie, continué seulement pendant une quinzaine de jours.

Un repos de douze jours, puis la reprise du traitement par le même moyen pendant vingt jours amènent dans l'état de cet enfant une amélioration telle qu'aujourd'hui il a repris ses occupations habituelles à la ferme, ne ressentant de son hémiplégie qu'un peu de pesanteur à la jambe.

Au demeurant, la thérapeutique des paralysies a toujours trouvé dans l'emploi des dérivatifs un moyen efficace de soulagement et, parmi les dérivations, celles que l'on opère sur l'intestin sont les plus énergiques et les mieux indiquées. Mais s'il est possible de satisfaire à cette indication de temps en temps, on conçoit que l'emploi journalier du purgatif amènerait dans l'intestin une phlogose qui, non seulement, couperait court à tout traitement de l'affection paralytique, mais encore la compliquerait de phénomènes intestinaux qui ont toujours de la gravité.

Si donc, il n'est pas possible de soumettre sans danger un paralytique au régime quotidien de purgations par sels neutres, le calomel, l'aloès, le séné, il sera toujours facile et avantageux de les maintenir presque indéfiniment à l'usage d'une eau purgative, qui dérivera sur l'intestin d'une manière continue, sans jamais provoquer d'accidents.

Deuxième observation. — Constipation opiniâtre datant de 40 ans.

M. L..., habitant le département des Vosges, 70 ans, tempérament bilieux, constitution détériorée.

A l'âge de 17 ans ou 18 ans, il fut atteint de migraines violentes, qui ne s'améliorèrent que par l'usage de la médecine Leroy; elle lui procure des selles nombreuses et l'expulsion de 10 cm. de muqueuse intestinale. A partir de la cessation de ce remède violent, la constipation commence. Des voyages fréquents en voiture l'entretiennent. Une saison à Bourbonne peu de temps après le début n'a aucune influence sur l'affection intestinale. Le creux épigastrique

est d'une très grande sensibilité, sans vomissements ni troubles bien notables dans les digestions.

En 1851, une saison à Bains (Vosges) est sans résultats. En 1852, il va passer vingt jours à Niederbronn, où il arrive progressivement à absorber quatre litres d'eau tous les matins; huit ou neuf verres lui procurent, au bout de neuf à dix jours, deux selles, jamais davantage. Cet effet purgatif ne se maintient pas. Il ne se reproduit même plus à la dose de 21 verres et la constipation reste telle qu'elle était.

En 1853, Vichy reste sans résultat. En 1854, il s'abstient des eaux sans que son état soit modifié en rien. En 1855, deuxième voyage à Niederbronn, aussi infructueux que le premier. En 1856-1857-1858, à Vittel. La dernière fois qu'il vient ainsi, comme il ne faisait pas usage chez lui d'eau laxative, la constipation s'était reproduite et je notais les symptômes suivants : il existe une constipation telle qu'il se passe souvent dix à douze jours sans selles. Lorsqu'elles se produisent, ce ne sont que des boulettes stercorales peu abondantes, très dures, rejetées avec effort et sans soulagement. La céphalalgie persiste et ne cède pas après une seule évacuation; le creux de l'épigastre est le siège d'une sensation douloureuse à la pression; cependant l'appétit est assez bon et la digestion se fait facilement. Il éprouve des douleurs lombaires fréquentes, et, il y a quelques années, on a trouvé dans ses urines un dépôt glaireux alternant avec un sédiment rouge d'acide urique.

Le troisième jour de l'usage de l'eau de la Source Marie, et à la dose de dix verres, il a trois selles liquides et des urines limpides et abondantes. Le lendemain et le surlendemain de ce jour, deux ou trois selles; puis, tous les jours, jusqu'à son départ, deux selles, au moins et quelquefois quatre. M. L... revient une dizaine de jours à la fin de la saison. L'eau continue à produire deux à trois selles par matinée. Pendant tout le temps que les fonctions intestinales sont libres, les douleurs de tête et du creux épigastrique du ventre disparaissent presque complètement. Il est à regretter que M. L... ne veuille pas consentir à faire usage chez lui de l'eau qui lui réussit si bien ici.

On voit que l'eau purgative de la Source Marie trouve son indication dans tous les cas où il faut agir sur le tube digestif, soit à titre de dérivation, soit dans le but de modi-

fier sa muqueuse dans sa constitution pathologique ou dans ses habitudes fonctionnelles.

Résumons :

Notre source purgative peut rendre de très grands services :

1° dans les affections du foie avec ou sans calculs biliaires;

2° dans les paralysies comme purgatif, que l'on peut continuer indéfiniment;

3° dans les cas d'obésité;

4° dans les engorgements chroniques des vaisseaux abdominaux, concurremment avec les autres sources;

5° dans les constipations opiniâtres.

En 1872, confirmant ce qu'il avait écrit en 1862, Patézon (1) publiait un travail sur la lithiase biliaire à Vittel. Depuis cette époque, tous les médecins praticiens de la station ont constaté l'effet cholagogue de la cure de Vittel et ont précisé cette action. Si les premières observations publiées en 1862 se rapportent à des cas traités par l'eau de la Source Marie, c'est surtout et presque exclusivement par l'eau de la Source Hépar (dite autrefois Source Salée) qu'ont été classés et publiés les différents cas.

L'action cholagogue de cette dernière source a été nettement mise en lumière, particulièrement, par P. Bouloumié, Bécus et Marcotte.

Il y a, écrivent Bouloumié et Bécus (2), par le fait de l'ingestion de la Source Salée, une augmentation de la bile secrétée proportionnelle à la quantité d'eau ingérée et de même que, dans la polyurie de cure, l'urine a une faible densité, de même dans la polycholie de cure la bile acquiert une fluidité très marquée.

(1) PATÉZON : *Des coliques hépatiques et de leur traitement à Vittel, 1872.*

(2) BOULOUMIÉ et BÉCUS : *Coliques hépatiques, leur traitement par la cure de Vittel. Paris, Maloine, 1912.*

La confirmation nous en est donnée par la cessation des symptômes en rapport avec une diminution de la sécrétion biliaire, par les caractères des évacuations et, dans certains cas, par des constatations directes chez les porteurs de fistule biliaire.

Le plus souvent on est amené à constater l'existence de véritables débâcles biliaires d'une abondance quelquefois véritablement extraordinaire. Au début, ce sont de simples selles vertes analogues aux selles de diarrhée infantile, mais plus tard, dans le cours du traitement, à la bile verte, gluante et noirâtre, se trouve mélangée une bile jaune pure et non amalgamée aux matières. Ces débâcles se produisent plutôt le matin au moment du traitement, sans aucune douleur, et cessent, dans la majorité des cas, deux heures après la dernière ingestion d'eau. Parfois, au contraire, elles se produisent absolument en dehors du moment où l'eau est ingérée.

La proportion des débâcles biliaires de cure est assez importante pour que, de 1909 à 1911, sur 162 cas traités, nous la trouvions relatée comme abondante dans 73 cas, soit 42,80 %, sans préjuger de celle que les malades n'ont pas spécialement accusées. La conséquence est l'influence favorable exercée sur la constipation. C'est qu'en effet nous avons démontré, de par la statistique, que 54 % des lithiasiques étaient sujets à la constipation et que, chez eux, celle-ci était en rapport direct avec une diminution de la sécrétion biliaire. Nous en trouvons la confirmation en nous reportant aux observations précitées qui montrent qu'elle a été améliorée par la cure et après la cure chez 76 de ces malades (sur 86), soit chez 91 % des constipés.

L'action de l'eau se fait-elle sentir non pas seulement sur le foie, mais sur l'intestin, du fait de sa température ou d'un réflexe ? Nous ne le croyons pas, parce que l'effet produit se produit non pas au premier jour de la cure, mais lentement, et se poursuit régulièrement pendant toute la durée du traitement. Elle se fait encore sentir longtemps après sa cessation, quelquefois même elle se manifeste seulement lorsque les malades ont repris leur vie habituelle. Chez quatorze constipés lithiasiques venus en 1909, l'amélioration persistait en 1911.

Pour nous, de par cette modalité, cette amélioration est

en rapport non douteux avec l'augmentation de quantité et de qualité de la bile secrétée qui réveille peu à peu l'action excito-motrice de la fibre lisse intestinale et consécutivement active la sécrétion des glandes de l'intestin, en même temps que réapparaît l'influence modificatrice de la bile sur la flore intestinale, mais c'est surtout à l'augmentation et la fluidification de la bile que nous attribuons les effets laxatifs de l'eau de la Source Salée et ses effets expulsifs sans excitation douloureuse spasmodique sur les graviers et calculs biliaires.

En ce qui concerne encore la cure de Vittel, Parturier rappelle que, généralement, les selles sont facilitées et deviennent plus molles, mais qu'avec l'eau de la Grande Source, beaucoup de malades restent constipés.

La Source Salée, à cause de sa teneur en magnésie, est proposée comme agent de sécrétion intestinale. Elle n'a pas encore été suffisamment étudiée pour qu'on puisse émettre une opinion définitive à ce sujet.

Depuis cette époque, les praticiens de Vittel ont minutieusement précisé les indications de cette eau, ainsi que son mode d'action clinique, qu'ils rapportent généralement à des décharges bilieuses dans l'intestin.

On peut lire dans la *Clinique Thérapeutique de Vittel* (1) :

Vittel agit sur la cellule hépatique et sur la fonction biliaire par une double action cholagogue, sécrétoire et excrétoire.

Tout d'abord, la bile s'écoule plus abondante et plus fluide, comme Bouloumié l'a constaté le premier et depuis longtemps chez des opérés, porteurs d'une fistule biliaire, et comme Monsseaux l'a confirmé expérimentalement; et ceci n'est pas le fait d'une simple dilution aqueuse, mais résulte d'une véritable hypersécrétion biliaire, d'une polycholie sécrétoire due à l'augmentation de pression dans les canalicules biliaires que provoque l'absorption rapide d'une certaine quantité d'eau, et aussi aux propriétés électives des diverses sources. Déjà, par le seul usage de la Grande

(1) *Clinique Thérapeutique Vittel*. Maloine, Paris, 1923.

Source prise à doses suffisantes, cette action se réalise, mais elle reste à un degré relativement atténué et ne devient manifeste que chez certains sujets très sensibles.

C'est surtout sous l'influence de la Source Hépar (du grec Hépar : foie), ex-Source Salée, qu'elle se produit. On peut alors voir apparaître de véritables décharges bilieuses par l'intestin, témoignant d'une incontestable action cholagogue excrétoire et s'accompagnant de contractions plus ou moins accentuées des voies biliaires et de la vésicule.

Très anciennement connue dans la région, où, avant son exploitation médicale, les paysans utilisaient déjà cette source comme laxatif, cette chasse biliaire se présente de la façon suivante : dans un délai variant d'une demi-heure à une heure ou deux après l'ingestion de l'eau, surviennent en général une ou deux selles faciles, demi-diarrhéiques, impérieuses et pressantes, nettement bilieuses, tantôt jaunes et demi-liquides, tantôt, surtout au début, plus ou moins mélangées aux matières fécales et vert foncé, ou même vert noirâtre, et gluantes.

Ces évacuations, qui prennent parfois l'importance de véritables débâcles, s'accompagnent d'une sensation de dégorgement abdominal et de bien-être général; habituellement terminées dans la matinée, elles ne laissent à leur suite aucune sensibilité, ni aucune irritation de l'intestin, qui n'a d'ailleurs donné lieu à aucune hypersécrétion, à la différence de ce qui se passe dans les purgations ordinaires. Ces décharges bilieuses surviennent, ordinairement, par crises dès qu'a été atteinte pour chaque sujet la dose d'eau suffisante; elles se renouvellent pendant deux ou trois jours, puis cessent, comme si l'action de l'eau était terminée. On les voit parfois encore revenir une autre fois au cours de la cure et on peut les faire réapparaître ainsi en augmentant la quantité d'eau; toutefois, il existe pour chacun une dose maxima individuelle qu'on ne saurait dépasser, non seulement parce que l'on n'obtient plus de résultats, mais parce qu'on risque de n'aboutir alors qu'à des contractions inutiles et plus ou moins douloureuses de la vésicule.

Enfin, s'il est exceptionnel que ces décharges bilieuses se répètent pendant presque toute la durée de la cure, il arrive aussi qu'on ne parvienne pas à les déterminer par le

seul usage de l'eau ingérée aux doses qui ne paraissent pas devoir être dépassées.

Car, précisément, cette chasse bilieuse exige, pour se réaliser, que le sujet en soit justiciable, au même titre que toute autre action médicamenteuse, pour parvenir au résultat escompté. Elle implique, en effet, l'existence préalable d'un certain degré de congestion hépatique, avec engorgement biliaire. Tantôt cet engorgement sera plus ou moins évident ou apparent en clinique au point de constituer une entité ou un état morbide; tantôt, et plus souvent, il aura pu rester latent et méconnu, décelé seulement par les réactions de cure; en tout cas, il est extrêmement fréquent chez les arthritiques que nous voyons dans la station.

C'est ainsi que, parallèlement à l'urine et à la polyurie de cure, que nous avons déjà étudiées plus haut, il est possible de décrire une véritable bile et une polycholie de cure : la cure de Vittel n'est pas seulement une cure de diurèse, elle est aussi une cure de polycholie.

Quels que soient les degrés de cette action cholagogue, qui réalise ainsi, tantôt un drainage doux et régulier des voies biliaires, tantôt une véritable expression de la vésicule et des conduits biliaires, la cure de Vittel, judicieusement maniée, exerce d'abord sur le foie plus ou moins congestionné, avec engorgement biliaire, une action indéniable de dégorgement; sur les voies biliaires, elle remédie à la stase, entrîne les boues et sables qui les encomrent si souvent, et est en outre susceptible de mobiliser, sinon d'expulser, les concrétions calculeuses qu'elles peuvent contenir. D'autre part, elle combat l'infection de ces mêmes voies biliaires et tend à réaliser leur aseptie progressive; elle facilite et enfin hâte la résorption des exsudats et reliquats inflammatoires; ainsi, elle modère, atténue, et finalement fait cesser et disparaître les phénomènes spasmodiques et irritatifs plus ou moins douloureux. Mais, inversement, cette même cure de Vittel, poussée de façon trop rapide ou trop intensive, surtout par l'usage de la source Hépar, sur des voies biliaires encore infectées, même légèrement, et encore trop irritables, est susceptible de provoquer une aggravation ou un réveil de l'état inflammatoire ou infectieux et des accidents qui en découlent. Néanmoins, il est juste d'ajouter que sous ce rapport, elle est assuré-

ment beaucoup plus douce et, par suite, moins dangereuse que celle de Vichy. A cette distance, cette action cholagogue va se répercuter sur les fonctions intestinales.

.....

Nous connaissons le rôle de la bile dans la digestion des graisses, pour laquelle elle complète et renforce l'action du suc pancréatique; nous connaissons ces propriétés anti-putrides et antifermentescibles et nous devons aussi rappeler son rôle excito-moteur sur les fibres intestinales lisses. De cette activation de la fonction biliaire résultera donc une heureuse modification de beaucoup de troubles intestinaux qui trouvent leur origine dans une insuffisance biliaire; d'abord une meilleure élaboration et assimilation des graisses, et c'est ainsi que, chez certains sujets, peuvent s'expliquer les augmentations de poids, en apparence spontanées, consécutives à la cure de Vittel; puis une diminution des fermentations et des auto-intoxications d'origine intestinale, aussi nocives pour l'organisme en général que pour le foie, qui, par une sorte de cercle vicieux, est le premier à en ressentir la résorption.

Enfin, l'amélioration ou la disparition de beaucoup de constipations simples ou atoniques qui persistent même pendant un certain temps après la cure.

Il n'est cependant pas exceptionnel de voir, par contre, dans des intestins déjà spasmodiques, l'accentuation du péristaltisme accroître encore le spasme et par suite exagérer la constipation; c'est là plus qu'un détail à ne pas perdre de vue en raison des erreurs thérapeutiques qu'il peut entraîner.

Cette action cholagogue a été, comme nous l'avons dit plus haut, nettement mise en lumière par P. Bouloumié et Monseaux, comme l'écrit Marcotte en 1928 (1).

Elle est sécrétoire et excrétoire. La bile est, sous son influence, plus fluide, plus diluée, plus abondante. Sa sécrétion stimulée se traduit par de véritables débâcles biliaires dont témoignent des selles bilieuses. Il s'établit une véri-

(1) MARCOTTE (*Journal des Praticiens*, n° 2, 14 janvier 1928) : « Lithiase biliaire, notes de clinique hydro-minérale ». Paris.

table polycholie de cure que P. Bouloumié a constatée directement sur des fistuleux biliaires opérés pour lithiase. Par le fait de cette hypersécrétion et de cette dilution, les voies biliaires sont drainées d'une façon tantôt douce et tantôt énergique et ce drainage aboutit à une véritable chasse des boues et des sables biliaires, à la mobilisation et à l'expulsion des calculs qui s'observent fréquemment. De plus, cette action, bien conduite pour empêcher le réveil de l'infection, contribue au contraire à la désinfection et peut amener l'asepsie des voies biliaires. Il semble qu'on en trouve la preuve dans la disparition de la fièvre qui, ordinairement, accompagnait la colique hépatique lors de l'expulsion des calculs survenant à la suite de la cure.

L'eau de la source Hépar est laxative; son action cholagogue l'explique aisément :

A cette action cholagogue et anti-infectieuse s'associe une action désintoxicante par le fait qu'elle est diurétique. L'eau de cure arrivant au foie, le traversant, entraîne avec elle les déchets toxiques que les reins vont se charger désormais d'éliminer.

Enfin, d'autres auteurs, plus récemment encore, ont confirmé cette action cholagogue. C'est ainsi que dans les *Annales de Vittel*, on retrouve à différentes reprises des observations très suggestives (1) :

Bien que la cure de Vittel n'ait pas spécialement pour but le traitement de la constipation, on ne peut nier cependant, dans certains cas, son action bienfaisante sur les curistes, qui sont en même temps des constipés.

Dans la constipation gauche, qu'elle soit rectale, sigmoïdienne ou colique gauche, ce qui domine surtout c'est la perte du réflexe exonérateur et l'insensibilité de la région rectale. Or, on sait que la bile est un excitant de la motricité du dernier segment de l'intestin. On essaiera donc de faire renaître ce réflexe exonérateur et, par suite, la sensibilité rectale, en stimulant à la fois la sécrétion et l'excrétion biliaires. Nous avons donc ici à mettre en œuvre l'ac-

(1) *Ann. Méd. Vittel*, n° 1, 1930 : « La Constipation dans ses rapports avec la cure de Vittel », par MARCOTTE.

tion cholagogue de la source Hépar, qui, prise en quantité convenable, paraît devoir agir favorablement dans ce cas.

Dans la stase intestinale chronique, la cure de Vittel ne peut donner que de bons résultats. Comme cette affection est toujours ou presque toujours accompagnée du syndrome entéro-rénal ou du syndrome entéro-hépto-rénal, nous disposons ici de puissants moyens thérapeutiques pour combattre ces infections. La cure de Vittel étant au premier chef une cure de désintoxication, il nous paraît que dans cette affection aux symptômes reflétant une intoxication profonde de l'organisme, elle ne doit produire que de bons effets. Une cure qui, tout à la fois, utilise : 1° la puissante action antiseptique et cholagogue de la source Hépar pour traiter l'infection et l'insuffisance biliaires; 2° celle de la Grande Source pour établir la diurèse et par là même faire une active désinfection urinaire; 3° la vaccination anticobacillaire (buccale ou autre) pour aider à l'efficacité des eaux, en réduisant l'infection intestinale, semble devoir être couronnée de succès.

Dans les autres formes de constipation alimentaire, dyspeptique, motrice et de constipation par obstacle sur le trajet intestinal, quelle est l'action de la cure de Vittel ?

Si des sujets constipés par insuffisance de boisson font la cure, il est évident que l'eau, par sa masse même, diluera les matières et facilitera ainsi l'expulsion.

L'action laxative de la source Hépar, conséquence de son action cholagogue, doit également, dans son action sur les constipations d'origine dyspeptique, par insuffisance biliaire surtout, stimuler la sécrétion et l'excrétion biliaires et rétablir le bon fonctionnement de l'intestin. Dans quelques cas de rétention biliaire, on assiste à de véritables débâcles bilieuses, et sous l'effet de cette action cholécystokinétique, les selles deviennent plus régulières. Même dans certains cas mal caractérisés cliniquement, il est utile de faire bénéficier le malade de l'usage de la source Hépar, tout au moins pendant quelques jours et dans la seconde moitié de la cure. Nous croyons qu'il est bon, pour rendre plus efficace encore cette action laxative, de recommander de faire réchauffer l'eau. Dans les constipations d'origine motrice, deux cas sont à considérer : les constipations spasmodiques, les constipations atoniques.

Les premières seront heureusement influencées par la cure. La source Hépar, en réveillant la motricité de l'intestin, redonnera de la tonicité aux muscles lisses intestinaux, les habituera peu à peu à se contracter, rééduquera en un mot l'intestin.

Au contraire, les constipations spasmodiques ne semblent pas céder à la cure. Et même pendant celle-ci, on verra s'accroître les spasmes. C'est ainsi que peut-être s'expliquent ces constipations qui surviennent au cours d'une cure d'eau de source Hépar. Celle-ci, sur un intestin déjà spasmodique, exerce son action et renforce encore le spasme. Quant aux constipations par obstacle sur le trajet intestinal, il est bien évident que la cure n'y pourra rien.

Ce ne peut être évidemment du côté des urines que se manifeste l'action de l'eau (constatation à peu près négative de Desgrez, Rathery et Wolff); mais du côté de l'intestin, écrit Monsseaux (1), les modifications des selles sont bien connues, soit qu'il s'agisse de véritables débâcles bilieuses se reproduisant pendant trois, quatre et cinq jours, soit que l'on observe seulement une meilleure régularisation, une facilité plus grande de selles, qui deviennent plus riches en stercobiline. Mais remarquons qu'à l'inverse de la régularisation des selles, qui est plus durable puisqu'elle témoigne de l'amélioration de la fonction biliaire, les débâcles bilieuses ne sont le plus souvent que passagères, puisqu'elles correspondent à la phase d'évacuation et de liquidation de l'engorgement biliaire préexistant; elles ne surviendraient même pas si celui-ci n'existait pas. Toutefois, lorsqu'elles font défaut ou lorsqu'elles ne se reproduisent plus malgré l'augmentation de la dose de source Hépar, la cessation dans l'emploi de celle-ci est une question d'appréciation; sa suppression ou sa diminution peuvent paraître justifiées par exemple si une constipation à type spasmodique succède à la facilité intestinale; mais, le plus souvent, il serait erroné de croire que la source Hépar n'était pas indiquée ou qu'elle a épuisé son action : c'est au médecin averti d'apprécier s'il y a lieu ou non de persévérer en visant l'altération plus profonde et moins apparente de la cellule hépatique.

(1) MONSSEAUX (Ann. Vittel, n° 5, 1933).

C'est, dans l'ensemble de ces cas et selon l'état préalable, cliniquement, un ou plusieurs des résultats suivants : réduction progressive du volume du foie antérieurement débordant, dégonflement de la vésicule lorsqu'elle est perceptible, comme si ces organes avaient subi une véritable expression lors des débâcles bilieuses, diminution des symptômes d'hypertension portale, atténuation de l'état cholémique et de la teinte subictérique de la conjonctive et des téguments, amélioration et disparition d'un grand nombre de troubles intestinaux liés à l'insuffisance de l'apport biliaire dans l'intestin, amélioration bien connue des praticiens de Vittel, et sur laquelle M. le Professeur Villaret a récemment insisté avec raison : constipation atonique plus ou moins habituelle alternant parfois avec des poussées de diarrhée, irrégularité dans la coloration des selles, fermentation intestinale avec prédominances fréquentes du type colibacillaire, ballonnement abdominal, digestion difficile de certains aliments, en particulier les graisses, bouche amère, état nauséux, etc... et aussi même amélioration d'autres troubles généraux d'ordre toxi-hépatique, comme certaines migraines, certains urticaires, certaines dermatoses, certains prurits, etc..., le tout relevant d'un meilleur fonctionnement du foie biliaire.

Ce même auteur avait déjà noté antérieurement (1) que la cure était suivie d'une véritable polycholie sécrétoire qui se manifeste chez beaucoup de sujets une demi-heure à une heure après ingestion d'eau par une ou quelquefois deux garde-robes impérieuses où il est facile de reconnaître la présence d'une notable quantité de bile. Ces évacuations, qui prennent parfois l'importance de véritables débâcles, s'accompagnent de sensation de dégorgement abdominal et de bien-être général.

Récemment, Schneider (2), étudiant l'effet des eaux sulfatées calciques vosgiennes sur l'intestin, a souligné l'effet cholagogue puissant des eaux de Vittel :

Pour ce qui est de leur effet sur l'intestin, il ne peut être mis en doute : la clinique d'une part, la recherche de labo-

(1) Soc. Médecine de Paris, 29-3-1913.

(2) SCHNEIDER : Congrès National de la Colibacilliose, 1934, t. II.

ratoire d'autre part, le prouvent. Cette action est complexe, souvent différente suivant les sujets, différente enfin suivant les sources dont on se sert. La Grande Source serait un peu constipante dans les débuts, augmentant même momentanément le spasme intestinal, accroissant également dès le début de son administration les gaz intestinaux; elle déshydrate les selles et, de ce fait, diminue leur volume. Dans une deuxième phase, au contraire, les gaz tendent à disparaître, le spasme s'apaise et les selles deviennent beaucoup plus volumineuses et largement diluées, cette dilution pouvant même revêtir l'aspect d'une selle de diarrhée. Quant à l'eau d'Hépar, par son effet cholagogue puissant, elle agit comme laxatif, qui, dans certains cas et chez les sujets sensibles, a besoin d'être modéré. Les selles sont molles, de coloration vert foncé au début, pour devenir jaune très clair par la suite, montrant ainsi de façon indéniable l'élimination de la bile. L'action de l'eau d'Hépar est beaucoup moins spasmodique sur l'intestin, de même qu'elle augmente beaucoup moins les gaz. Quant à la source Marie, elle a peu d'action sur l'intestin, sinon indifférente vis-à-vis de lui.

L'action des eaux de Vittel est donc pour ainsi dire décapante de la paroi de l'intestin, et cette action a besoin, chez les gens sensibles, d'être parfois surveillée; elle doit même être corrigée, dans certains cas, au moyen d'une protection artificielle, telle que l'absorption de certaines poudres inertes; du reste, dans des travaux en collaboration avec le docteur Antoine, de Paris, nous avons pu remarquer que cette action décapante de l'eau se faisait également lorsqu'elle était administrée par voie de lavement ou de goutte à goutte. L'indoxyle urinaire monte très sensiblement sous son effet.

Schneider et Grigaut écrivent aussi :

Les évacuations intestinales, qui sont de une, de deux ou de trois, suivant l'intensité du traitement, évacuations constituées par des selles boueuses, souvent très liquides dans leur deuxième partie, pigmentées en vert foncé lors de la première semaine, en jaune d'or au contraire dès la deuxième semaine, mousseuses, brûlant un peu l'anus au transit, et contenant une telle quantité de bile que celle-ci

atteint souvent les trois quarts du poids de l'évacuation totale, parfois presque la totalité. Cette saignée biliaire, que l'on peut obtenir suivant les modalités du traitement et l'importance des doses, a pour conséquence d'effectuer un drainage actif des voies biliaires et suivant les réactions de la sensibilité locale du sujet. Il sera toujours possible d'en modérer les effets ou d'en accélérer le cours (1).

III

ACTION DES EAUX SULFATÉES CALCIQUES DE CAPVERN SUR LA FONCTION BILIAIRE

Si l'action des eaux sulfatées calciques vosgiennes sur la cholérèse semble avoir fait l'objet de multiples observations cliniques, elles ne sont pas, à ce point de vue, les seules actives.

En effet, en ce qui concerne l'action des eaux sulfatées calciques de Capvern, J. Pouy (2) écrit :

Elle active toutes les sécrétions glandulaires, elle régularise la circulation entéro-hépatique et, par l'augmentation de la sécrétion biliaire, elle rend plus solubles les concrétions lithiasiques et plus abondantes les chasses de bile.

Elle diminue la viscosité de la bile épaisse, boueuse et stagnante dans la vésicule et les canaux biliaires et entrave ainsi le processus lithogène.

Elle excite les contractions des fibres musculaires lisses des conduits excréteurs et favorise ainsi l'élimination de tous les produits septiques, de l'urée en particulier.

(1) SCHNEIDER et GRIGAUT (*Revue Méd. de l'Est*, 21 bis, 1927) : « L'action hépatique des eaux dites sulfatées calciques vosgiennes et leurs indications vis-à-vis des maladies du foie ».

(2) J. POUY : *Etude des eaux sulfatées calciques de Capvern*, 1929.

Dans une autre étude, Rouzaud et Pouy, Biscons et Garcy (1) signalent l'action des eaux de Capvern sur la fonction biliaire :

Par le drainage et l'afflux biliaire provoqués, les eaux sulfatées calciques de Capvern s'opposent à la stase biliaire, à l'infection, à l'inflammation, aux réactions spasmodiques des conduits excréteurs. Cette action désinfectante, sédative et parfois même expulsive n'est pas la moins intéressante parmi les propriétés des eaux sulfatées calciques.

(1) ROUZAUD, BISCONS, GARCY et POUY (*Soc. Hydrol.*, Toulouse, avril 1929).

CHAPITRE II

Observations directes de l'écoulement biliaire par fistule chez des sujets cholécystostomisés

P. Bouloumié le premier, pour Vittel, a mesuré et pesé les quantités de bile éliminées par des malades porteurs de fistules consécutives à des opérations sur les voies biliaires. Il a toujours noté, au cours de la cure de Vittel, une augmentation de la quantité de bile ainsi qu'une fluidification de celle-ci :

Il s'établit ainsi une véritable polycholie de cure déterminée par un traitement même modéré. Chez ces malades, les pansements ouatés, deux ou trois fois plus épais qu'à l'ordinaire, devaient être plusieurs fois renouvelés, et par leur pesée permettaient de constater qu'une énorme quantité de bile les imprégnait, bile de teinte généralement de moins en moins foncée et de fluidité de plus en plus marquée.

Plus tard, Monsseaux effectuait des constatations analogues. Dans une communication à la Société de Médecine de Vittel, cet auteur estime que les eaux de Vittel doivent être rangées dans la catégorie des cholagogues complets, c'est-à-dire exerçant une action à la fois sur la sécrétion et sur l'excrétion de la bile. Il cite à l'appui de cette conclusion, tout d'abord, l'observation effectuée par lui, chez le chien porteur d'une fistule duodénale, des effets de l'ingestion tant de Grande Source que de source Hépar. L'administration de ces eaux produisait fréquemment un certain écoulement biliaire, mais la réaction n'était pas constante et l'auteur estimait que ces expériences ne pouvaient

être considérées comme suffisantes et devaient être reprises.

À la même séance, Monsseaux rappelait les observations effectuées sur des malades opérés et conservant une fistule biliaire, observations effectuées soit par P. Bouloumié, soit par lui-même, et plus tard par un certain nombre de médecins de Vittel.

Nous avons à diverses reprises noté, dans l'heure ou dans les heures qui suivent les ingestions de cure, un écoulement beaucoup plus abondant de bile, en particulier par l'usage de la source Hépar. Mais ces cas sont forcément rares, de tels malades pouvant rarement être observés dans une station. Mettant même à part les variantes dans l'état pathologique, les résultats pourront également varier selon le point de départ de la fistule, qui tantôt provient de la vésicule, tantôt des voies biliaires principales, ce qu'il nous est souvent difficile de préciser.

De ces constatations ainsi que de la pratique de la cure de Vittel, Monsseaux conclut que la Grande Source est plutôt bilio-sécrétrice, tandis que la source Hépar possède une action très nettement bilio-excrétrice, mais secondairement bilio-sécrétrice.

Cette double action de polycholie sécrétoire et d'excitation excrétoire obtenue au cours de la cure hydrominérale donne à celle-ci des caractéristiques qui ne se réalisent pas lors d'une simple absorption médicamenteuse.

Dans la discussion qui suivait cette communication, Amblard (1) précisait les différentes actions entre l'ingestion d'eau de la source Hépar et de la Grande Source, en décrivant à son tour une observation de malade cholécystostomisé :

Quant à la différence d'action cholagogue entre les deux sources, elle est facile à apprécier par le résultat clinique. Elle est bien mise en relief dans l'observation suivante d'un malade soigné par moi l'an passé : atteint de cholécystite, ce sujet avait été récemment opéré — cholécystostomie — et m'avait été adressé pour lui faire suivre une cure très modérée. L'état général était déplorable : amaigrissement

(1) Ann. Vittel, n° 2, 1931.

prononcé, tension artérielle 9/6, persistance d'une très petite fistule donnant issue dans la journée à quelques gouttes de bile, tachant à peine le pansement ouaté que portait le malade. L'administration à doses très prudentes de la Grande Source fut suivie d'une très légère augmentation du suintement et le pansement était un peu plus largement taché qu'auparavant, mais peu cependant.

Dès que fut possible la source Hépar, à la dose très réduite de 100 grammes, un véritable flux biliaire se produisit, et le pansement fut aussitôt souillé par plusieurs centaines de grammes de bile. La source Hépar ayant été supprimée, la fistule se tarit, et après trois ou quatre jours tout était revenu à l'état initial. Une seconde expérience fut tentée. Cette fois-ci encore, à l'ingestion de 100 grammes de source Hépar succéda de nouveau un très abondant flux biliaire. La suppression de la source Hépar fut immédiatement suivie de la régression de flux. Cette observation, qui constitue une véritable expérience, montre bien que la Grande Source agissait sur la sécrétion biliaire, mais dans une faible mesure, et que la source Hépar déclenchait immédiatement une sécrétion beaucoup plus intense.

Rathery, Violle et Wolff, ayant eu l'occasion d'observer dans le service du professeur Rathery deux malades cholécystostomisés, effectuèrent une étude fort intéressante de l'action de l'eau de Vittel Hépar sur l'écoulement biliaire par la fistule vésiculaire. Nous ne saurions rapporter ici le détail de cette minutieuse étude, qui a été longuement exposée le 20 février 1933 à la Société d'Hydrologie de Paris. Leurs observations ont permis à ces auteurs de conclure que l'eau de Vittel source Hépar semblait apparaître comme ayant une action cholagogue. Elle maintenait ouvert le sphincter d'Oddi et réalisait un écoulement prolongé de la bile des canaux hépatiques ainsi que du cholédoque. Mais l'expérience d'ingestion avec simple observation de l'écoulement avec fistule biliaire ne permettait pas de dire si l'eau de Vittel avait eu, en même temps, quelque action cholérétique.

Quelque temps après la publication de ces observations, Monsseaux rapportait à la Société de Médecine de Vittel le cas d'un malade porteur d'une fistule biliaire après

cholécystostomie et étudiait sur ce malade les effets de la cure de Vittel (1) :

Voici ce que j'observai :

Trois à quatre minutes après l'ingestion de 150 grammes d'eau de Grande Source tiédie, quelques gouttes liquides commencent à suinter par les deux orifices fistulaires; cet écoulement, qui donne l'impression de petites éjaculations baveuses, dure deux à quatre minutes, puis cesse, mais il reprend dans les mêmes conditions lors de l'ingestion d'une deuxième, puis d'une troisième dose semblable. Il m'est alors possible, lors de chaque ingestion d'eau, de recueillir environ 3 à 4 cc. de liquide, tandis qu'avant toute ingestion, le suintement était à peine marqué. Ce liquide blanc jaunâtre est un peu visqueux, légèrement alcalin, avec un pH égal à 6,6. Il contient des matières albuminoïdes, de l'urobiline, un peu de cholestérine, mais aucune trace de pigment biliaire; histologiquement, on y rencontre de très nombreux leucocytes, les uns intacts, les autres altérés, quelques hématies semblant provenir des bourgeons charnus situés à l'orifice fistulaire, mais aucun élément cellulaire. L'écoulement présenta chaque jour les mêmes caractères tant que le malade fit usage de Grande Source. Au bout de quelques jours, je lui prescrivis avec précaution d'abord une, puis deux doses de 150 grammes de source Hépar, en remplacement de doses semblables de Grande Source. L'écoulement se reproduisit à chaque ingestion aqueuse, avec le même automatisme et les mêmes caractères, sauf que le rythme en était un peu plus rapide et la quantité un peu plus abondante (5 cc. environ au lieu de 3 à 4 à chaque ingestion), mais il continua à présenter les mêmes caractères histologiques et chimiques, sans contenir jamais aucune trace de pigment biliaire. D'autre part, aucune réaction vésiculaire douloureuse ne survint une seule fois. Cependant, un matin, après l'ingestion de source Hépar, le malade éprouva dans la région vésiculaire une douleur un peu vive qu'il attribua au déplacement d'un calcul, et cette sensation s'accompagna d'un écoulement ver-

(1) MONSSEAUX (*Annales Médicales de Vittel*, n° 6, 1935) : « Sur un cas de fistule biliaire après cholécystostomie ; contribution à l'étude de l'action des eaux de Vittel ».

dâtre, d'aspect bilieux, qui ne dura guère qu'une heure et ne put être recueilli. Il semble donc qu'il y eut momentanément mobilisation du calcul oblitérant le cystique, avec reflux temporaire de la bile, ce qui confirme le diagnostic de calcul formant clapet.

La Grande Source, comme la source Hépar, provoquent donc dans les quelques minutes consécutives à leur ingestion une augmentation de l'écoulement vésiculaire semblant légèrement accentué avec la source Hépar, mais sans modification de ses caractères habituels, écoulement modéré ne durant que quelques minutes pour se produire à l'ingestion suivante.

Voilà ce qui se passait à l'heure de la cure.

Toutefois, le malade constatait en outre, chaque jour, que son pansement était plus mouillé que d'habitude et qu'il devait le changer chaque soir au lieu d'attendre au lendemain matin, si bien que l'écoulement total de vingt-quatre heures semblait avoir doublé, sinon triplé de volume, tout en restant plus accentué au moment même de la cure. Mais je dois faire remarquer ici que ce malade faisait usage d'eau de la Grande Source aux repas et qu'il en prenait en outre 200 ou 300 grammes à la fin de l'après-midi sous forme de cure. Mais ce qu'il importe de remarquer, c'est qu'à aucun moment, sauf une seule fois, accidentellement, l'écoulement ne présenta des caractères bilieux. La gaze du pansement fut examinée à diverses reprises, mais jamais on n'y constata la présence de bile ou de pigments biliaires.

Si donc aucun écoulement biliaire ne se manifesta par les fistules vésiculaires, il n'en fut pas de même vers l'intestin.

Dès le début de la cure, sous la seule influence de la Grande Source, déjà une modification très nette des fonctions intestinales était survenue, avec selles faciles, légèrement bilieuses, et cette modification s'accrut par l'usage de la source Hépar, sans arriver cependant jusqu'à la production de débâcles bilieuses.

Et cet auteur concluait :

Du point de vue de la fonction biliaire en elle-même, nos eaux se sont d'habitude montrées stimulantes; elles ont

augmenté dans son ensemble la sécrétion et l'écoulement de la bile, augmentation qui s'est traduite par des selles plus faciles, nettement bilieuses, et en particulier en faisant usage de la source Hépar. Il y avait donc action cholagogue et cholérétique manifeste.

Au niveau de la vésicule fistulisée, j'ai remarqué d'abord comme de petites éjaculations baveuses de liquide se reproduisant à chaque fois trois à quatre minutes après l'ingestion et durant de deux à quatre minutes, un peu plus rapides et plus abondantes lors de l'ingestion de la source Hépar. Il semble que ces ingestions aqueuses provoquaient des contractions de la paroi musculaire de la vésicule, sans doute par voie réflexe, et par l'intermédiaire du vague, et que, même, ces contractions étaient plus fortes si l'on faisait usage de la source Hépar; nous retrouvons ici l'action cholécystokinétique de nos eaux. Mais alors qu'à l'état normal, elle se traduit par une chasse de bile dans l'intestin, ici, il n'y avait pas d'écoulement bilieux puisque le contenu vésiculaire était exclusivement muco-purulent et non bilieux. De plus, le canal cystique était virtuellement oblitéré, il n'était possible à la bile, ni de refluer vers la vésicule, ni surtout au contenu de celle-ci de s'évacuer vers l'intestin. L'écoulement se faisait uniquement par les trajets fistulaires vers l'extérieur où se trouvait la moindre résistance. Cependant, le lipiodol injecté directement dans la vésicule au moment de l'examen radiographique avait pu contourner sous forme de minces filets le calcul situé dans le canal cystique et gagner le cholédoque et même l'intestin; mais aucune comparaison n'est possible entre le degré de la pression développée lors de cette injection forcée et les contractions que pouvait provoquer l'ingestion d'eau, ces contractions développant une moindre pression et étant aussi incapables de débloquer le cystique que d'évacuer vers l'intestin le contenu vésiculaire.

Reste à interpréter l'augmentation de l'écoulement vésiculaire sous l'influence des eaux de Vittel. Je ne saurais aucunement invoquer le reflux dans la vésicule de l'eau ingérée à diverses reprises dans la journée car cette eau serait alors nettement mêlée à la bile dans le duodénum et nous aurions retrouvé des pigments biliaires dans le liquide vésiculaire. L'hypothèse de l'augmentation de l'exsudation

de la muqueuse vésiculaire elle-même, est, nous semble-t-il, la seule possible.

Nous savons que la vésicule n'est pas simplement un organe chargé d'une part de concentrer la bile et d'autre part de l'expulser vers l'intestin, mais qu'elle possède aussi un pouvoir sécréteur. Ce pouvoir sécréteur, peu accentué à l'état normal, est susceptible de s'exagérer à l'état pathologique, par exemple lorsque l'exclusion aboutit à l'hydrocholécystite. Nos eaux sembleraient donc susceptibles de stimuler non seulement la sécrétion de la bile, mais aussi par la même action réflexe l'hypersécrétion de la muqueuse vésiculaire. C'est l'explication à laquelle je me rallie dans le cas présent et c'est pourquoi, comme contribution à l'étude de nos eaux, il m'a paru intéressant de rapporter cette observation. Elle se différencie des cas récemment publiés par MM. Rathery, Violle et Wolff où il s'agissait de malades cholécystostomisés, mais qui avaient gardé la libre communication de leur vésicule avec les voies biliaires principales. Pour la même raison, elle n'a rien de commun avec le cas couramment observé dans la station d'hyper-écoulement bilieux par une fistule vésiculaire, cas dont quelques exemples ont été rapportés par P. Bouloumié, par Amblard et par moi-même, et dans lesquels il ne s'agissait jamais de vésicule exclue.

CHAPITRE III

Etude de l'action de l'eau sulfatée calcique sur la sécrétion biliaire par le tubage duodénal

L'observation directe de la sécrétion biliaire au niveau des fistules chez les cholécystostomisés, est évidemment fort intéressante, mais, ainsi que le faisait remarquer Rathery, Violle et Wolff, dans le travail que nous avons précédemment cité, l'interprétation des résultats est souvent très délicate et cette étude ne peut fournir des résultats utiles que dans des conditions expérimentales très précises.

D'autre part, le nombre des malades ainsi examinés est relativement restreint. C'est pourquoi certains auteurs (1) ont songé à examiner l'action des eaux minérales et en particulier des sulfatées calciques sur la fonction biliaire par d'autres méthodes, surtout par le tubage duodénal.

En effet :

Le tubage duodénal présente l'avantage de permettre l'expérimentation sur l'homme normal. Théoriquement, il peut nous renseigner sur l'état du sphincter d'Oddi, sur le fonctionnement vésiculaire et sur la sécrétion biliaire elle-même. En réalité, il est illusoire d'attendre du seul tubage duodénal des réponses définitives sur tous ces points. Il permet avant tout de mettre en évidence l'action cholécystokinétique d'une eau. Les renseignements qu'il peut fournir sur ces effets cholagogues ou cholérétiques ne peu-

(1) CUVBLIER et CHAIX (*Société d'Hydrologie*, 2 mars 1936) :
« Recherches concernant l'action des eaux... ».

vent permettre à eux seuls des conclusions définitives; les quantités de bile A et de bile hépatique (obtenue après évacuation vésiculaire) ne peuvent en effet être appréciées avec certitude, la sonde duodénale ne pouvant les recueillir complètement.

En ce qui concerne la mise en évidence de l'effet cholécystokinétique de l'eau, des précautions nombreuses sont encore à prendre pour pouvoir accorder à l'expérience une certaine valeur. La première de ces précautions et la plus importante, réside dans le choix du sujet de l'expérience. Il doit n'accuser aucun signe clinique ou radiologique d'une affection bilio-hépatique ou d'aucune affection susceptible de retentir sur le fonctionnement vésiculaire. Il doit surtout, test fondamental, présenter une excrétion vésiculaire normale et complète à l'épreuve de Meltzer-Lyon pour 4 grammes de sulfate de magnésie. Il faut soigneusement écarter tous les sujets si nombreux présentant un certain degré d'irritation vésiculaire (excrétion vésiculaire spontanée ou pour des excitants insuffisants) ou au contraire une atonie vésiculaire ne cédant qu'à des doses élevées de sulfate de magnésie.

Par la méthode du tubage duodéal, Rathery, Violle et Wolff précisèrent l'action de la source Hépar sur l'effet cholagogue et mirent, de plus, en évidence, certaines modifications permettant d'affirmer aussi une action cholérétique :

Afin de pouvoir être affirmatifs dans nos conclusions sur l'effet cholagogue de l'eau de Vittel-Hépar, nous reprîmes nos expériences en essayant de vérifier au moyen du tubage duodéal que, sous l'influence de l'eau d'Hépar instillée dans le tube d'Einhorn, il y avait réellement passage important de bile dans l'intestin.

Après injection d'eau de Vittel-Hépar, chez le malade à jeûn, nous pûmes observer l'apparition d'une bile légèrement plus colorée que celle recueillie avant l'injection d'eau. Ce n'était à vrai dire qu'une nuance, mais que, malgré tout, nous ne pûmes noter chez le même sujet après injection d'eau de Vichy-Hôpital.

(1) RATHERY, VIOLLE et WOLFF (*Annales Vittel*, n° 5, 1934).

Nous avons pensé toutefois qu'il fallait reprendre l'épreuve sur un sujet sain. N'ayant pas comme ces malades, de fistule vésiculaire qui laisse s'écouler constamment la bile, l'eau déterminerait chez le sujet sain une chasse plus abondante de bile et malgré la dilution abondante qui en serait déterminée par l'eau de Vittel, l'apparition de bile B serait plus nette.

Les expériences que nous avons ainsi réalisées ont été parfaitement concluantes. La sonde d'Einhorn était passée dans le duodénum, il est injecté 100 cc. d'eau de Vittel Hépar réchauffée à 37°. Après un quart d'heure, on commence à apercevoir une bile abondante qui se différencie nettement de la bile A bien qu'elle soit forcément mélangée d'eau de Vittel.

La bile s'écoule une demi-heure environ avec les caractères de la bile B puis apparaît une bile plus claire qui est la bile C.

Cette expérience ne permet évidemment pas d'évaluer la quantité et la qualité de la bile ainsi éliminée, parce que très fortement diluée par l'eau Hépar. Mais elle permet de constater le phénomène important : l'action cholagogue de la source Hépar.

Dans le même mémoire, ces auteurs rapportent aussi, non plus seulement des résultats concernant l'effet déterminé par l'eau d'Hépar après une absorption passagère, mais encore les résultats observés au cours d'une cure.

Chez leurs malades, l'action de l'eau de Vittel a été caractérisée non seulement par une action cholagogue, mais encore par des modifications dans la composition de la bile fistulaire (enrichissement en cholestérol) traduisant une action cholérétique de la Source Hépar.

Dans un mémoire des *Annales de l'Institut d'Hydrologie et de Climatologie*, Desgrez, Rathery et Wolff, rappelant ces résultats, ainsi qu'un certain nombre de faits précités, écrivent :

Il résulte de toutes ces recherches que l'action cholérétique et bilio-excrétrice de l'eau de Vittel-Hépar est indiscutable. C'est de ces propriétés que la source Hépar tire sa principale indication thérapeutique.

D'autre part, Marcotte (1), observant la bile récoltée par tubage duodénal avant et après la cure, écrit :

Si l'on compare les résultats obtenus au moyen du tubage duodénal par l'excrétion vésiculaire provoquée (épreuve de Meltzer-Lyon) avant et après la cure, on remarque une différence très notable entre les échantillons de bile B.

Avant la cure, on récolte, comme nous l'avons dit plus haut, une bile B très foncée, noire même en certains cas. L'examen chimique révèle une augmentation très sensible de la cholestérine, des pigments et sels biliaires, à un tel point que, quelquefois, le rapport de la concentration entre la bile hépatique (bile C) et la bile vésiculaire (bile B) monte à 5 et même à 9 ou 10, tandis qu'à l'état normal ce rapport est de 3 ou 4.

Le dosage de la cholestérine sanguine doit toujours être pratiqué simultanément. L'hypercholestérolémie souvent très élevée est la règle.

Après la cure (huit jours, quinze jours, trois semaines après), la bile B est moins foncée, se rapprochant peu à peu d'une bile B normale, en ce qui concerne sa couleur, sa fluidité, son abondance. Enfin, le taux de la cholestérine, des pigments et sels biliaires, diminue parallèlement, et quelquefois atteint le taux d'une bile B normale.

Il faut noter qu'en même temps le taux de la cholestérine sanguine s'abaisse sensiblement.

Enfin, tout récemment, Cuvelier et Chaix (2) utilisèrent cette méthode de tubage duodénal pour l'étude sur la fonction biliaire de diverses eaux minérales :

Le sujet étant à jeûn depuis la veille au soir, la sonde d'Einhorn est introduite dans le duodénum selon la technique habituelle. On observe d'abord l'écoulement spontané de bile A qui suit cette introduction; puis on injecte lentement par la sonde 60 à 100 cm³ de l'eau minérale à expérimenter après l'avoir fait tiédir à 37° et on observe alors

(1) MARCOTTE (*Annales de Vittel*, n° 5, 1934) : « Atonie vésiculaire et cure de Vittel Source Hépar ».

(2) CUVELIER et CHAIX (*Soc. Hydr.*, Paris, n° 9, 1935-36).

l'écoulement spontané par l'extrémité de la sonde. Si la vésicule se contracte, on note au bout d'un laps de temps variable l'apparition d'une bile très colorée en quantité variable (bile B). On la laisse s'écouler complètement, puis à titre de contre-épreuve, à la fin de l'expérience, on injecte par la sonde 4 grammes de sulfate de magnésie dissous dans 20 cm³ d'eau afin de s'assurer de la vacuité complète de la vésicule après sa première contraction sous l'influence de l'eau minérale.

Voici à titre d'exemple quelques-uns de nos résultats :

D... Pierre. — Bile A spontanée (40 cc.) dès l'introduction de la sonde. Injection 60 cc. d'eau de Contrexéville Pavillon à 37° en une seule fois 20 minutes après, écoulement de 20 cc. d'une bile foncée présentant tous les caractères d'une bile vésiculaire normale. Puis écoulement d'une petite quantité de bile claire. Contre-épreuve avec 4 grammes de sulfate de magnésie : négative.

De nombreuses expériences analogues nous ont fourni des résultats concordants que l'on peut ainsi résumer :

... Les sulfatées calciques et magnésiennes, Vittel Hépar et Contrexéville Pavillon présentent une action cholécystokinétique certaine, à la dose de 60 à 80 cc. en injection intraduodénale. En ce qui concerne Vittel Hépar, la constatation a d'ailleurs déjà été faite par Rathery, Violle et Wolff. D'après Amouroux, l'eau sulfatée calcique et magnésienne de Barbazan aurait la même propriété.

CHAPITRE IV

Recherches concernant le fonctionnement de la cellule hépatique

Du moment qu'une eau, écrivent Desgrez, Rathery et Wolff, exerce une action sur la cellule hépatique, cette action doit pouvoir s'exercer sur les fonctions hépatiques autres que la sécrétion biliaire.

Cette considération particulièrement intéressante a permis à ces auteurs de ne pas limiter leurs recherches à l'étude de la sécrétion biliaire, mais de porter le problème dans le domaine de l'analyse de l'activité fonctionnelle de la cellule hépatique.

Rathery, Violle et Wolff avaient déjà, antérieurement, conclu à l'action élective de l'eau de Vittel Hépar sur la cellule hépatique.

Il nous est impossible de rapporter dans le détail les recherches expérimentales de Desgrez, Rathery et Wolff concernant l'action de l'eau de Vittel sur les fonctions hépatiques.

Le fonctionnement du foie a été apprécié à l'aide de diverses épreuves de laboratoire s'adressant aux fonctions azotées, à la fonction biliaire, aux fonctions d'oxydation, aux fonctions glycogénique et glyco-régulatrice et à la coagulation du sang. Les malades étaient soumis à un régime alimentaire variable suivant les cas mais constant pendant la durée de l'étude de chaque sujet. Cette étude a été divisée en trois périodes : 1° une période d'observation de six jours environ précédant la cure proprement dite; 2° une période de cure de 21 jours pendant lesquels les malades absorbaient 700 cc. d'eau minérale Hépar par jour; 3° une période d'observation qui suivait immédiatement la cure proprement dite, et durait six jours.

Les faits observés, chez les malades atteints de troubles de la fonction hépatique, peuvent être résumés de la manière suivante :

1° *Le volume des urines de 24 heures se trouve augmenté dans la majorité des cas. Il en est de même pour l'élimination des matières solides. Cette « polyurie » solide ne porte généralement pas sur l'ensemble des matières azotées ;*

2° *En ce qui concerne l'élimination du carbone urinaire, on ne constate que de faibles variations, avec tendance vers une légère diminution, au cours ou à la fin de la cure ;*

Pour le soufre, en outre, on constate une diminution de l'élimination dans la majorité des cas, ce qui permet de penser à un accroissement des oxydations ;

3° *La cure a pour effet, mais seulement chez les sujets légèrement atteints, de ramener le coefficient ammoniacal corrigé à sa valeur normale.*

Dans le deuxième groupe de malades (plus sérieusement atteints), on n'observe, au contraire, aucune amélioration du même coefficient. Cette constatation met en évidence, une fois de plus, ce fait que les malades atteints de lésions avancées tirent moins de profit de la cure que ceux qui ne présentent que des troubles fonctionnels ;

4° *En ce qui regarde la qualité du métabolisme en général, la cure exerce une action variable : le coefficient C/N est légèrement amélioré dans la majorité des cas. Le soufre neutre ainsi que la molécule élaborée moyenne, sans présenter une amélioration aussi constante, sont cependant favorablement influencés, dans un certain nombre de cas ;*

5° *L'influence sur la fonction biliaire peut apparaître nettement favorable. Les résultats négatifs nous paraissent dus surtout à une insuffisance de durée de la cure, si l'on en juge par certaines améliorations qui n'ont pas persisté au delà du traitement ;*

6° *Dans quelques cas où l'épreuve de la galactosurie provoquée a révélé une insuffisance hépatique, l'influence du traitement s'est montrée favorable ;*

7° Chez un malade donné, l'effet de la cure se manifeste d'une façon assez variable. Cependant, si l'on prend en considération ce fait capital que les fonctions du foie sont indépendantes les unes des autres, on ne saurait être surpris de constater que les modifications de ces différentes fonctions ne se fassent pas toujours dans le même sens, sous l'influence de la cure thermale.

Si l'on rapproche, par ailleurs, cette étude des résultats auxquels ont abouti les recherches sur la vésicule biliaire, on saisira l'intérêt que peut présenter la cure de Vittel (Hépar) dans le traitement des affections du foie d'origine vésiculaire.

Pour terminer, nous voudrions insister sur le fait qu'une telle étude n'apporte pas le point final à la question de l'action de l'eau de la source Hépar chez les hépatiques. Seule une cure pratiquée dans des conditions normales, c'est-à-dire au griffon même, peut manifester son plein effet. Cette recherche doit donc être complétée par des examens faits à la station même.

CHAPITRE V

Etude de l'action de l'eau sulfatée calcique sur la vésicule biliaire isolée

ETUDE EXPÉRIMENTALE DE L'ACTION DE L'EAU DE VITTEL SUR LA VÉSICULE BILIAIRE ISOLÉE

Un certain nombre de travaux ont établi l'action de l'eau de Vittel sur la vésicule biliaire isolée.

Finck (1), reprenant les travaux de Hedon et Fleig sur l'action des sérums artificiels et du sérum sanguin sur le fonctionnement des organes isolés des mammifères (*Arch. Intern. de Physiologie*, 1905, vol. III, fasc. I), eut l'idée d'observer l'action des eaux sulfatées calciques sur divers organes isolés.

Il a pu observer que lorsqu'on plonge une vésicule biliaire isolée dans un bocal contenant du sérum physiologique glucosé à 0,10 %, celle-ci « est animée de mouvements péristaltiques qui commencent à se produire 5 à 10 minutes après l'immersion et qui cessent dans un temps qui va de 10 à 20 minutes ».

En reprenant alors cette vésicule et en la plongeant dans un autre bocal contenant de l'eau de Grande Source de Vittel glucosée à 0,10 % également, il constate que les mouvements péristaltiques, qui avaient cessé lorsque l'anse était suspendue dans le sérum physiologique, reprennent avec une intensité nouvelle... Avec l'eau de Grande Source, les

(1) FINCK : *Du mode d'action des eaux alcalino-terreuses*. Extraits des Conférences libres d'Hydrologie faites à la Faculté de Médecine de Strasbourg, (« Gaz. des Eaux », 1918).

contractions sont lentes, rythmées, environ 15 à 18 à la minute, tandis qu'avec l'eau de Source Salée (actuellement Source Hépar), elles aboutissent rapidement à une tétanisation de la vésicule, qui change d'aspect, devient globuleuse et expulse violemment une partie de son contenu.

Parmi les faits établissant l'action de l'eau de Vittel sur la sécrétion et l'excrétion de la bile, il faut souligner les résultats d'une objectivité indiscutable des expériences de Villaret, Justin-Besançon et Marcotte concernant l'étude expérimentale de l'eau de Vittel sur la vésicule biliaire isolée du chien.

Nous ne saurions entrer ici ni dans le détail des techniques utilisées par ces auteurs, ni dans les considérations pharmacodynamiques générales qui ont servi de préambule à leurs recherches sur l'action de l'eau de Vittel sur la vésicule biliaire isolée. Nous nous contenterons de rapporter le résumé des conclusions de ces travaux, dont l'exposé détaillé dépasserait le cadre que nous nous sommes tracé. Nous ne pouvons mieux faire que de rapporter le texte même d'un résumé fait par Marcotte dans les *Annales de Médecine de Vittel* :

a) *Action de l'eau de Vittel (Grande Source) :*

Dans toutes les expériences que nous avons effectuées avec cette eau minérale, nous avons remarqué que le tonus de la vésicule s'élevait et que les mouvements vésiculaires ne présentaient aucune modification.

Dans un vase contenant 200 cc. de sérum de Ringer-Locke, dans lequel plonge une vésicule biliaire de chien, nous ajoutons 50 cc. d'eau de Vittel (Grande Source). A ce moment, nous enregistrons une élévation du tonus; les mouvements spontanés ne sont pas modifiés. Ajoutons de nouveau 50 cc. d'eau de Vittel (Grande Source), le tonus s'élève encore et les contractions ne varient pas.

Toutefois, il faut noter que, dans une seule expérience, nous avons observé une élévation du tonus et un arrêt des contractions.

b) *Action de l'eau de Vittel (source Hépar) :*

L'eau de Vittel (source Hépar) n'agit pas de la même façon que l'eau de Vittel (Grande Source).

Elle élève le tonus, légèrement d'ailleurs, peut-être plus légèrement que Vittel (Grande Source) et augmente considérablement la force et l'amplitude des contractions.

Dans un vase contenant 225 cc. de sérum de Ringer-Locke, dans lequel plonge une vésicule biliaire de chien, nous ajoutons 20 cc. d'eau de Vittel (source Hépar). Dès ce moment, le tonus s'élève, et les contractions deviennent de plus en plus amples, au point de dépasser, sur le trace, trois à quatre fois la hauteur d'une contraction moyenne du début de l'expérience. Puis, le tonus, à la longue, semble légèrement s'abaisser. Si, à ce moment, nous ajoutons encore 20 cc. d'eau de la source Hépar, les contractions deviennent encore plus fortes, et le tonus se relève un peu. Enfin, deux nouvelles additions de 20 cc. d'eau de la source Hépar font s'espacer les contractions qui deviennent irrégulières et moins fortes, alors que le tonus s'élève légèrement.

Une remarque s'impose ici. il semble qu'il y ait une dose optima qui détermine de très fortes et de très amples contractions.

De ces expériences, on peut conclure que l'eau de Vittel (source Hépar) élève légèrement le tonus et qu'à une dose convenable, elle augmente considérablement la force et l'amplitude des contractions. Cette eau minérale se conduit vis-à-vis de la vésicule biliaire comme un excitant du parasymphatique.

c) Action de l'eau de Vittel (source Hépar) en présence de l'atropine ou antagonisme des paralysants du sympathique et de l'eau de Vittel (source Hépar) :

Dans 200 cc. de Ringer-Locke, une vésicule de chien est animée de contractions rythmiques assez fortes. Nous ajoutons 50 cc. d'eau de Vittel (source Hépar): Aussitôt le tonus s'élève et les contractions augmentent d'amplitude. Si nous ajoutons alors 0 mgr. 2, puis 0 mgr. 5 d'atropine, le tonus s'abaisse et les contractions diminuent d'amplitude. Il suffit alors d'ajouter à nouveau 50 cc. d'eau de Vittel (source Hépar) pour voir le tonus remonter immédiatement et les contractions augmenter d'amplitude. Cet antagonisme est, par conséquent, entièrement réversible. L'eau minérale agit

donc là comme une substance pharmacodynamique caractérisée.

En résumé, l'action expérimentale de l'eau de Vittel sur la vésicule biliaire isolée du chien paraît être la suivante :

Pour Vittel (Grande Source), élévation du tonus; aucune modification des contractions;

Pour Vittel (source Hépar), élévation légère du tonus; augmentation considérable de l'amplitude et de la force des contractions.

Enfin, il existe un antagonisme net entre les paraly-sants du sympathique (atropine) et l'eau de Vittel (source Hépar) (1).

(1) VILLARET, JUSTIN-BESANÇON et MARCOTTE : *Clinique et Thérapeutique Hydroclimatiques*, Paris, Masson et Cie, 1932.

— *Hydrologie expérimentale*, Masson et Cie, 1933.

CHAPITRE VI

Etude expérimentale de l'action des eaux sulfatées calciques sur la fonction biliaire effectuée avec des eaux transportées

Les faits et les constatations que nous venons de rapporter semblent montrer une action indubitable des cures sulfatées calciques sur la fonction biliaire en clinique humaine.

Divers travaux relativement récents ont essayé de démontrer et de préciser cette action en recourant à l'expérimentation chez l'animal.

MM. Piéry et Milhaud (1932) (1) ont rapporté les résultats obtenus chez un chien, porteur d'une fistule permanente et totale de la vésicule biliaire avec résection du cholédoque entre deux ligatures, auquel ils avaient administré diverses eaux minérales au moyen d'une sonde œsophagienne à la dose de 150 cc., pendant des périodes de six ou sept jours séparées par des intervalles de repos de quatre, six ou huit jours.

Voici les conclusions auxquelles ont abouti les auteurs après avoir étudié l'action de l'eau de Vittel Hépar exportée et datant de 48 heures :

En tenant compte des données concernant l'activité à l'égard du cholécyste du sulfate de magnésie, notamment des constatations très nettes in vitro qui établissent l'influence de l'eau de la source Hépar sur le muscle lisse vésiculaire; et, enfin, de l'ensemble des observations de la clinique thermique faites, en particulier à Vittel, il nous paraît

(1) PIÉRY et MILHAUD : *Action des eaux minérales sur le contenu de la vésicule biliaire* (Congrès international de la Lithiase biliaire, Vichy, 1932).

possible d'admettre une action très probable de l'eau sulfatée calcique et magnésienne de Vittel Hépar et des eaux similaires à teneur en magnésium voisine sur la fonction vésiculaire. Mais nous devons reconnaître que nous ne possédons aucun renseignement sur les modifications physico-chimiques ou bactériologiques du contenu du cholécyste en cours de cure, et que tout se borne, pour le moment, à la notion d'un effet moteur.

Chez notre chien, à fistule biliaire totale permanente, nous avons expérimenté l'eau de Vittel source Hépar à la dose, en ingestion, de 150 cc. Nous avons obtenu les résultats suivants :

Diminution de la quantité de bile; peu d'effet sur le résidu sec total dont le taux se tient dans les limites normales augmentation du pourcentage du résidu sec.

Légère augmentation de la densité; légère diminution de la viscosité; baisse de la cholestérinocholie; baisse importante des pigments. Les sels ne sont pas augmentés et se maintiennent à la limite inférieure de la normale.

La tension superficielle est augmentée. (Abaissement du taux des sels biliaires.)

On ne saurait nier que ces constatations ne plaident nullement en faveur d'une action bilio-sécrétrice d'une eau de Vittel. Aussi, pensons-nous que dans l'état actuel des faits, et sous réserve des données apportées par des recherches ultérieures dont la nécessité s'impose, les propriétés thérapeutiques des eaux sulfatées calciques et magnésiennes sont imputables avant tout à leur influence sur la fonction vésiculaire.

MM. Piéry, Milhaud et Semon (1934) (1) rapportent les résultats d'une nouvelle étude faite dans des conditions expérimentales semblables, de l'action de l'eau de Vittel Hépar et Vittel Grande Source sur la fonction biliaire.

Voici ce qu'écrivent à ce sujet ces auteurs :

Quelques résultats obtenus au cours de nos recherches sur l'action cholagogue de diverses eaux minérales chez

(1) PIÉRY, MILHAUD et SEMON (*Les Vosges Thermales et Climatiques*, 7^e année, n° 3, mars 1934) : « A propos de l'action des eaux sulfatées calciques et magnésiennes sur la fonction biliaire ».

l'animal — expériences que nous poursuivons depuis plus de dix-huit mois au Laboratoire d'Hydrologie de la Faculté de Médecine de Lyon — nous paraissent intéressantes à verser au débat à titre documentaire, et sans que nous voulions, pour le moment, en tirer des conclusions définitives.

Sur des chiens, opérés par notre collègue et ami le professeur Wertheimer, Chirurgien des Hôpitaux, nous avons pratiqué, suivant la technique classique de Dastre, Doyon et Dufour, une fistule permanente et totale sur la vésicule avec résection du cholédoque entre deux ligatures. Sans vouloir entrer plus longuement ici dans le détail de ces conditions expérimentales, nous préciserons simplement que ces animaux ont été soumis pendant toute la durée des recherches à un régime comprenant lait, soupe de pain et légumes, viande dégraissée, et que la bile a été soigneusement recueillie et analysée chaque jour.

Les chiens recevaient en outre, par tubage gastrique, pendant des périodes de plusieurs jours, l'eau minérale à étudier et avant et après, pendant plusieurs jours également, aux mêmes doses, de l'eau ordinaire ou de l'eau distillée seulement. De cette manière, il est facile d'établir une comparaison entre les résultats obtenus durant les phases de traitement hydro-minéral et les phases de repos qui les précèdent et les suivent. Chez un même animal, longtemps suivi, comme ce fut le cas dans toutes nos expériences, il est également possible de comparer les données analytiques fournies pendant l'administration de l'eau minérale avec les moyennes calculées d'après les résultats enregistrés pendant toutes les périodes de repos. C'est en nous livrant à cette double confrontation que nous avons interprété nos documents expérimentaux.

Les auteurs ont, dans ces conditions, expérimenté l'action cholagogue de l'eau de la source Hépar et de la Grande Source de Vittel sur quatre chiens différents.

L'eau de Vittel (Hépar) a été administrée à trois chiens à la dose de 125 cc. par jours pendant sept jours pour deux d'entre eux et pendant douze jours pour un autre. L'eau de la Grande Source a été essayée sur le quatrième chien ainsi que sur un chien ayant préalablement reçu un certain temps auparavant de l'eau de Vittel Hépar.

L'étude des documents que reproduisent les auteurs les conduisent à formuler les conclusions suivantes :

Tout d'abord, en ce qui concerne l'eau de Vittel Hépar, nous n'avons pas noté d'augmentation nette du volume de la bile quotidiennement recueillie. Deux fois sur trois, le pourcentage du résidu fixe est élevé tandis que la tension superficielle n'est accrue qu'une fois seulement. Les sels biliaires sont peu ou pas influencés (ils oscillent dans des limites normales).

Par contre, la quantité de cholestérine est considérablement abaissée dans tous les cas et se trouve réduite, au bout de quelques jours d'administration d'eau minérale, à l'état de traces. On observe également une diminution incontestable des pigments biliaires.

Avec l'eau de la Grande Source, on obtient plutôt une augmentation du volume de bile quotidien. La tension superficielle, comme le résidu fixe, ne comporte pas de variations bien appréciables. Les sels biliaires se montrent une fois inchangés, une fois augmentés légèrement.

La cholestérine est fortement abaissée, mais toujours dosable, et la diminution ne descend pas au-dessous de 50 0/0 des valeurs normales. Les pigments sont légèrement diminués.

Nous devons faire maintenant quelques réserves touchant l'exactitude des volumes de bile sécrétée chaque jour par nos animaux. Une certaine quantité de celle-ci filtre, malgré toutes les précautions prises, en dehors de la canule, le long de celle-ci, imprégnant le pansement de l'animal et, par conséquent, ne peut être recueillie. Les chiffres de volume que nous reproduisons sont donc critiquables et ne sauraient servir de base absolue pour apprécier l'action des eaux étudiées sur la quantité de la bile sécrétée.

Ceci dit, l'effet le plus nettement observé porte sur la teneur de la bile en cholestérol et pigments. Le premier surtout, est fortement influencé par les eaux des deux sources. Mais tandis qu'avec la Grande Source la diminution ne descend pas au-dessous de 50 0/0 des valeurs normales pour un même animal, l'administration de Vittel Hépar réduit la cholestérinocholie à l'état de traces. Même remarque en ce qui concerne les pigments qui sont diminués dans les

deux cas, mais beaucoup plus nettement chez les animaux traités par Vittel Hépar.

Ces résultats mettent une fois de plus en évidence la différence d'intensité de l'action sur la fonction biliaire des deux sources de Vittel, assez unanimement établie par les divers faits expérimentaux et cliniques antérieurs.

D'autre part, il semble bien que dans les conditions expérimentales où nous nous sommes placés, la diminution du taux du cholestérol et des pigments biliaires ne puisse être interprétée que comme l'effet d'une action élective des eaux de Vittel sur la cellule hépatique. Il s'agit, en l'espèce, d'une action modératrice ou inhibitrice s'exerçant uniquement sur ces deux composants biliaires. Nous devons reconnaître, d'ailleurs, que nous n'avons pas dosé chez nos animaux de cholestérol sanguin pendant ces expériences et que nous ne pouvons pas affirmer que la baisse de la cholestérinocholie ne soit pas en rapport avec une diminution concomitante de la cholestérolémie. C'est pourquoi une certaine incertitude plane, malgré tout, sur l'interprétation de ces faits. Néanmoins, leur réalité demeure.

Nous ne croyons pas, en effet, qu'il s'agisse là de résultats dûs au hasard, car nous les avons obtenus trois fois chez des animaux différents et, suivant une allure toujours semblable. Dans tous les cas, la cessation de l'administration d'eau de Vittel et la reprise de l'ingestion d'eau ordinaire ou d'eau distillée ont coïncidé avec le retour du taux moyen normal du cholestérol. Chez divers animaux longuement suivis, pendant des semaines, nous n'avons jamais observé un phénomène du même ordre avec aucune autre eau minérale ou non. Bien plus, le chien numéro 3, par exemple, soumis à l'eau de Vittel Hépar, puis à celle de la Grande Source, avec les résultats que l'on sait, réagit ultérieurement à l'administration d'une eau minérale chlorurée et magnésienne en donnant une bile dont le taux de cholestérol atteint le double de la normale, en même temps même constatation chez le chien numéro 4.

Il nous paraît, finalement, que si l'action cholagogue (peut-être même surtout cholécystokinétique) des eaux sulfatées calciques et magnésiennes ne peut être actuellement contestée, leur action excito-sécrétoire, sur le terrain expérimental, reste discutable. Beaucoup des principes consti-

tuants de la bile se sont montrés peu modifiés sous l'influence de l'administration de ces eaux à des animaux porteurs d'une fistule vésiculaire permanente totale. Bien plus, deux de ces composants, les pigments biliaires et surtout le cholestérol, ont subi une diminution parfois considérable, principalement chez les animaux soumis à l'eau de Vittel Hépar. Si on admet que cet effet curieux est dû à une action directe sur la cellule hépatique, on ne saurait conclure qu'à une influence dépressive s'exerçant d'ailleurs avec une électricité particulière sur la formation des pigments et l'excrétion du cholestérol.

L. Bessot (1) (1936) a repris, dans le laboratoire de M. Piéry, l'étude de l'action de l'eau de Contrexéville (source du Pavillon) transportée, sur la fonction biliaire, à l'aide de la même méthode de la fistule vésiculaire permanente totale. L'auteur résume de la manière suivante les résultats auxquels il est parvenu :

Il ressort qu'en dehors de la cholestérine biliaire, les autres éléments de la sécrétion hépatique sont peu modifiés par l'action de l'eau de Contrexéville Pavillon dans nos conditions expérimentales; les analyses faites sur le chien II donnent des moyennes remarquablement semblables, tant pour les périodes d'eau distillée que pour celles d'eau de Contrexéville. Les divergences que l'on peut observer avec les analyses effectuées sur la chienne I sont annulées par les résultats inverses obtenus avec le chien IV.

Beaucoup plus intéressantes sont les variations du cholestérol biliaire : sur quatre expériences, en effet, trois nous ont donné une baisse de cet élément, baisse même très importante chez la chienne I et chez le chien II, au cours de la deuxième cure. Il aurait été intéressant de savoir si à cette diminution de cholestérol dans la bile, correspondait une élévation parallèle de ce produit dans le sang. Nous n'avons malheureusement pas pu réaliser d'expérience complète à ce sujet et, en particulier, vérifier que chez la chienne II la cholestérinémie avait baissé après le retour à l'eau distillée. D'ailleurs, les chiffres obtenus dans la

(1) L. BESSOT : *Etude expérimentale de l'action cholagogue des eaux sulfatées calciques (Contrexéville) et sulfatées chlorurées (Brides)*. Thèse pharmacie, Lyon, 1936.

deuxième expérience effectuée sur le chien II tendent à infirmer cette hypothèse.

Cette action de l'eau de Contrexéville Pavillon sur l'excrétion de cholestérine par la bile revêt une grande importance, du fait que l'on retrouve une action analogue avec d'autres eaux sulfatées calciques et magnésiennes de la même région (Vittel, source Hépar et Grande Source).

En effet, des expériences faites au laboratoire, avec l'eau de ces deux sources, ont montré, chaque fois, une baisse importante du cholestérol biliaire. Ces résultats sont, il est vrai, en contradiction avec les chiffres rapportés par P. Violle, qui observe, sur deux malades porteurs de fistule vésiculaire, un accroissement net de la cholestérinocholie, sous l'influence de l'eau de Vittel Hépar. Sans vouloir discuter ces résultats, nous pouvons cependant conclure que, tout au moins chez le chien fistulisé, les eaux sulfatées calciques paraissent posséder la propriété commune de faire baisser le taux du cholestérol biliaire. Le mécanisme de cette action est d'ailleurs difficile à élucider et nous n'essayerons pas de bâtir des hypothèses purement spéculatives. Nous ne saurions non plus préjuger de la valeur de ce phénomène au point de vue thérapeutique, mais nous noterons ce fait, qui nous paraît d'un grand intérêt : la parenté chimique de ces eaux minérales paraît conditionner ici la similitude de leur action physiologique.

Avant d'apporter leurs propres résultats concernant l'action de certaines eaux minérales sur la cholérèse, une étude critique sévère a été faite par E. Chabrol, R. Charonnat, M. Maximin et J. Cottet (1), à l'étude de la méthode de la fistule de la vésicule suivant la technique de Dastre. Déjà, pour ce qui concerne les constatations faites chez les malades porteurs d'une fistule vésiculaire, les auteurs ne les considèrent nullement comme péremptoires.

On nous dit volontiers : nous soignons à Vichy, à Carlsbad, à Châtel-Guyon ou à Vittel des lithiasiques qui ont subi l'opération de la cholécystostomie et durant leur cure nous voyons la bile s'écouler plus claire et plus abon-

(1) CHABROL, CHARONNAT, MAXIMIN et Jean COTTET (*La Presse Médicale*, n° 100, 1932) : « Les facteurs hydriques de la cholérèse ».

dante. Cet argument ne nous semble pas péremptoire. Lorsqu'un opéré élimine par sa fistule une quantité anormale de bile, c'est que son canal cholédoque n'a plus un débit physiologique et c'est aussi, comme l'a justement souligné l'école lyonnaise, avec les professeurs Villard et Bérard, parce qu'une vésicule soumise à la cholécystostomie est une vésicule irritée, donnant une sécrétion muqueuse dont le volume est parfois considérable. Nous nous rappelons à ce propos un de nos malades de l'hôpital Saint-Antoine, dont la vésicule était abouchée à la peau dans le but de remédier à la cirrhose biliaire dont il était porteur.

Pendant le jour, durant les heures de la digestion, la totalité de la bile s'écoulait librement dans l'intestin et l'on ne recueillait par la fistule qu'un liquide clair et limpide comme de l'eau de roche, dont le volume n'était pas inférieur à 200 ou 300 cc. C'est seulement pendant la nuit, lorsque le sphincter d'Oddi était fermé, que cet opéré laissait écouler par sa fistule une bile jaune plus ou moins abondante.

Même lorsqu'il s'agit de constatations faites lors de tubage duodénal, les auteurs écrivent :

Nous ne pouvons davantage tirer argument du tubage duodénal pour étudier la cholérèse; cette méthode d'exploration ne permet pas d'établir une discrimination entre les cholagogues et les cholérétiques, de marquer une barrière entre la bile qui s'est accumulée dans les voies extra-hépatiques et la bile qui a été récemment sécrétée par le foie. Quelles mesures précises pourrions-nous d'ailleurs entreprendre sur des prélèvements effectués dans un carrefour où se déversent plusieurs sécrétions digestives et dont la plus grande part échappent à la sonde d'Einhorn ?

Si donc, il est nécessaire de recourir à l'expérimentation, il faut s'efforcer, d'après Chabrol, Charonnat, Maximin et Cottet, de choisir entre les méthodes de fistulisation biliaire celles qui laissent la plus faible place à l'erreur.

On emploie couramment, dans les laboratoires, la technique de Dastre, qui fixe à la peau la vésicule d'un chien dont le cholédoque a été réséqué; ce n'est pas une heureuse méthode pour éprouver les substances cholérétiques; le

chien dont la vésicule biliaire a été fistulisée ne tarde pas à se cachectiser et à devenir la proie d'infections secondaires; sa muqueuse vésiculaire donne, par ailleurs, l'hydrorrhée si curieuse sur laquelle l'école lyonnaise a justement insisté.

La même critique peut être adressée à la méthode des fistules cholédociennes permanentes sans exclusion de la vésicule. La voie biliaire annexe joue alors ce rôle de réservoir de décharge qui a si souvent entaché d'erreur l'étude de l'ictère expérimental après ligature du canal cholédoque; elle commande des alternatives de débâcle et de rétention dont témoigne le débit irrégulier de la fistule...

... Pour étudier la cholérèse, nous l'avons écrit bien des fois, il est indispensable d'exclure la vésicule et de recueillir la bile par une fistule cholédocienne temporaire, quitte à multiplier les expériences sur des chiens neufs et vigoureux.

Pour administrer les substances que l'on veut éprouver, l'idéal serait de recourir à la voie veineuse; celle-ci nous met à l'abri de la grande cause d'erreurs que représente la barrière intestinale; elle permet d'autre part d'apprécier sur la bile recueillie de demi-heure en demi-heure des fluctuations quasi immédiates, qui risquent fort de passer inaperçues lorsque, sous l'effet d'un médicament absorbé par voie digestive, les résultats s'étalent pendant plusieurs heures. Cette remarquable rapidité de la cholérèse, nous l'obtenons en injectant dans les veines d'un chien les substances de la série aromatique qui gravitent autour du noyau naphthalène... Malheureusement, il n'en est jamais ainsi lorsqu'on éprouve les facteurs hydriques de la cholérèse. En administrant les eaux minérales par voie sanguine, on n'obtient pas, quel que soit le volume du liquide, la moindre variation du débit hépatique. Nous l'avons reconnu pour l'eau de Vichy, avec MM. Lescœur et Justin-Besançon, en opérant à proximité du griffon; nous avons fait, depuis, la même constatation pour les eaux exportées de Vittel, de Contrexéville, d'Evian, de Pougues, de Saint-Aré et de Châtel-Guyon. Les doses administrées étaient cependant comprises entre 20 et 200 cc. pour des chiens d'une vingtaine de kilos.

Le volume de bile n'a varié qu'à la condition d'injecter l'eau minérale par voie gastrique ou duodénale.

Opérant par voie duodénale, nous avons été forcés de multiplier nos expériences et de faire entrer dans nos statistiques un grand nombre d'animaux témoins. C'est sur un matériel d'étude de cent vingt chiens fistulisés que reposent les conclusions de ce mémoire.

1° Sur un premier lot de dix chiens, soumis à la technique des fistules cholédociennes temporaires, après exclusion de la vésicule, nous avons d'abord envisagé les fluctuations de la sécrétion biliaire dans leurs relations avec l'anesthésie, indépendamment de toute administration médicamenteuse. On sait qu'à la dose de 0 gr. 10 par kilogramme de poids, le chloralose provoque une cholérèse importante; cet anesthésique serait une grande cause d'erreur si on omettait la précaution d'attendre trois ou quatre heures la décroissance de la cholérèse avant d'éprouver l'eau minérale. Lorsque la sécrétion biliaire s'est ralentie, il est aisé de constater que, pendant plusieurs demi-heures, elle se maintient à un chiffre relativement constant : c'est tout au plus dans 30 0/0 des cas que nous l'avons vue varier du simple au double chez dix animaux témoins qui avaient été mis en observation pendant huit heures consécutives. S'il est nécessaire, en cours d'expérience, de compléter l'anesthésie par le somnifère, on peut le faire sans grand inconvénient; ce médicament ne modifie pas sensiblement le volume de la bile excrétée.

2° Un deuxième lot de dix chiens nous a permis d'étudier l'action de l'eau distillée, administrée par voie duodénale, en un laps de temps de dix à quinze minutes, à la dose de 100 cc. et à la température de 37°. En nous plaçant dans les conditions expérimentales que nous venons d'exposer, ce fut tout au plus trente fois sur cent que nous vîmes varier du simple au double la cholérèse; les résultats furent exactement les mêmes que pour le groupe précédent.

3° Dix lots d'eau minérale provenant de dix sources différentes furent ensuite éprouvés sur dix lots de dix chiens. ... Nos expériences ont été poursuivies à Paris sur les eaux fraîchement recueillies, mais à la vérité bien loin du griffon; peut-être le liquide avait-il perdu une grande part de

ses propriétés mystérieuses qui font sa vertu lorsqu'on l'absorbe à l'émergence ? Toujours est-il que nous nous bornerons à désigner les eaux employées par leurs caractéristiques chimiques et à souligner qu'elles furent administrées par voie duodénale dans les mêmes conditions de volume et de température que l'eau distillée. Voici nos chiffres :

a) une eau minérale bicarbonatée calcique nous donna, dans 70 0/0 des cas, une cholérèse qui varia du simple au double, voir du simple au triple;

b) une eau bicarbonatée chlorurée magnésienne nous permit d'enregistrer des résultats positifs dans 60 0/0 des cas;

c) quatre eaux bicarbonatées sodiques, provenant de deux stations thermales, donnèrent une proportion de 40 à 50 0/0 d'effets favorables;

d) vinrent ensuite, dans une gradation descendante, deux sources sulfatées calciques et une eau faiblement minéralisée pour lesquelles nous notâmes 20 à 30 0/0 de succès, la même proportion que pour l'eau distillée, et finalement, une eau sulfatée calcique, avec le chiffre de 10 0/0.

On peut s'étonner de voir les facteurs hydriques de la cholérèse ne manifester aucune action lorsqu'on les éprouve directement par voie veineuse. Tout s'est passé dans ces expériences comme dans la conception de Bayliss et Starling. Est-ce par l'intermédiaire d'une hormone appelée sécrétine ? N'est-ce point simplement à la faveur d'un réflexe parti de la muqueuse duodénale ? Il n'en reste pas moins établi qu'un certain nombre d'eaux minérales administrées par voie digestive augmentent momentanément le flux biliaire. On peut critiquer les conditions expérimentales que nous avons acceptées; on est en droit de penser qu'à proximité du griffon le pourcentage aurait été quelque peu modifié; nous n'en sommes pas moins conduits à reconnaître que dans le domaine de la cholérèse hydrique, il existe une hiérarchie dont bénéficient certaines eaux bicarbonatées ou chlorurées magnésiennes.

... Les constatations expérimentales précédentes que nous avons tenues à rapporter en détail paraissent peu concluantes et souvent en contradiction avec les faits établis par la clinique. Elles tendraient à démontrer que les eaux sulfatées calciques n'auraient nullement, sur la fonction biliaire, l'action que leur avait attribuée la clinique et l'observation chez l'homme, constatations basées pourtant sur des faits soigneusement et minutieusement notés et étudiés.

Devant cette discordance des faits cliniques et de la plupart des données expérimentales, il a paru important à D. Santenoise et à ses collaborateurs, de reprendre l'étude expérimentale de l'action des eaux sulfatées calciques sur la fonction biliaire, non plus cette fois avec des eaux minérales exportées, mais au griffon même des sources, en s'entourant par ailleurs de toutes les précautions nécessaires à une critique expérimentale rigoureuse des résultats.

CHAPITRE VII

Recherches expérimentales concernant l'action des eaux sulfatées calciques vosgiennes sur la fonction biliaire, effectuées au griffon.

Toutes les recherches que nous allons rapporter ont été effectuées au Laboratoire de Recherches de Vittel, par D. Santenoise, L. Merklen, V. Bonnet, C. Franck, R. Grandpierre, S. Stankoff et M. Vidacovitch.

MÉTHODES SUIVIES

D. Santenoise et ses collaborateurs ont étudié l'action des eaux de Vittel sur la fonction biliaire chez le chien anesthésié au chloralose ou au pernocton.

Le chloralose employé (chloralose R.A.L.) était absolument exempt de parachloralose. Il était administré en injection intrasaphène à la dose de 8 à 10 cgr. par kilogramme de poids d'animal, en solution à 1 0/0 dans du sérum physiologique à 7,5 0/0. L'anesthésie était entretenue rigoureusement égale pendant toute la durée de l'expérience par des réinjections de chloralose.

Lorsqu'on a eu recours à l'anesthésie au pernocton, celle-ci fut obtenue en injectant à l'animal, par voie sous-cutanée et intra-musculaire, 0,5 cc. par kilogramme de la solution à 10 0/0. Le sommeil devenait profond et l'anesthésie complète généralement au bout de quarante-cinq

minutes à une heure. Lorsque l'expérience envisagée devait durer plus de cinq heures, on réinjectait à l'animal, quatre à cinq heures après la première dose d'anesthésique, encore 0,2 à 0,3 cc. de solution de pernocton. Dans ces conditions, on obtenait une anesthésie égale et parfaite pendant les sept ou huit heures de l'expérience.

La fonction biliaire a été étudiée en pratiquant la fistule, soit de la vésicule biliaire, soit du cholédoque, soit du canal hépatique, soit enfin du canal cystique.

La fistule de la vésicule était réalisée de la manière suivante : après laparotomie médiane, on amenait la vésicule biliaire dans le champ opératoire en pinçant le fond de la vésicule à l'aide de deux pinces de Péan. On pratiquait ensuite une petite incision de la paroi vésiculaire entre les deux pinces, ouverture juste suffisante pour y passer une canule salivaire ou pancréatique de gros calibre. On prenait toujours la précaution de garnir l'ouverture abdominale et le pourtour de la vésicule de coton hydrophile afin d'éviter la pénétration de la bile dans la cavité abdominale au moment de l'incision. Après avoir bien solidement lié la canule, on abandonnait la vésicule librement dans l'abdomen en l'adaptant à un tube fin de caoutchouc suffisamment long, permettant de recueillir la bile ou d'enregistrer l'écoulement par la rhéographie. Notons que, toutes les fois qu'on effectuait la fistule de la vésicule, on pinçait ou on ligaturait le cholédoque afin d'éviter un reflux de bile vers le duodénum.

Lorsqu'on pratiquait la fistule du cholédoque, on se servait de préférence d'une canule salivaire courte, afin de réduire au minimum les risques d'une coudure du canal, éventualité qui est relativement fréquente avec ce type de fistule biliaire.

Les gouttes de bile tombaient sur une petite palette fixée sur le levier du tambour manipulateur de Marey dont les mouvements étaient transmis pneumatiquement et enregistrés à l'aide d'un tambour inscripteur sensible de Marey. Le volume de bile recueilli était déterminé de demi-heure en demi-heure.

On inscrivait généralement la pression carotidienne ainsi que la respiration de l'animal.

L'eau minérale était toujours administrée à la dose de

20 cc. par kilogramme, en ingestion, à l'aide d'une sonde œsophagienne. Elle était toujours fraîchement recueillie au griffon même, immédiatement avant l'utilisation, et la seule modification qu'on lui faisait subir quelquefois consistait à la porter à 32°-36° au bain-marie avant de l'administrer à l'animal.

Une première série d'expériences a montré que, dans ces conditions, surtout lorsqu'on utilisait la fistule de la vésicule biliaire, l'écoulement de la bile était régulier et continu pendant toute la durée de l'expérience, en l'absence bien entendu de tout facteur expérimental pouvant influencer la fonction biliaire. En particulier, on a pu constater que les réinjections d'anesthésiques utilisés ne modifiaient pas, de manière appréciable, l'écoulement biliaire, lorsque l'anesthésie était maintenue rigoureusement égale pendant toute la durée de l'expérience.



ACTION DE L'INGESTION D'EAU DE VITTEL HÉPAR SUR L'ÉCOULEMENT BILIAIRE

L'action de l'eau de Vittel Hépar sur la cholérèse a été étudiée, soit à l'aide de fistule vésiculaire, soit à l'aide de la fistule cholédocienne.

En utilisant la méthode de la fistule vésiculaire, nous avons obtenu des résultats très nets et très homogènes, montrant que l'eau de Vittel-Hépar exerce une action remarquable sur la fonction biliaire, aussi bien chez le chien chloralosé que chez le chien anesthésié au pernocton.

En effet, dans toutes les expériences, il a été constaté que l'eau de la source Hépar, fraîchement recueillie au griffon et administrée en ingestion, provoque chez le chien chloralosé, après une période courte et passagère de légère diminution du flux biliaire, une augmentation progressive et très durable de l'écoulement se manifestant aussi bien par l'augmentation du nombre des gouttes de bile qui s'écoulent dans l'unité de temps que par la détermination des volumes de demi-heure en demi-heure.

Notons que l'on observe souvent immédiatement après ingestion ou vers la fin de celle-ci, une décharge plus ou moins importante de l'écoulement, qui est d'ailleurs passagère et ne se traduit, dans la plupart des cas, que par dix à vingt gouttes de bile. Cette décharge a paru relever d'un facteur purement mécanique : le remplissage et la distension de l'estomac par le liquide ingéré pouvant comprimer la vésicule.

La phase de ralentissement qui suit paraît complètement indépendante de cette décharge dont elle ne présente jamais aucun caractère compensateur. Le ralentissement est toujours progressif, ne s'installant jamais d'emblée et atteint son maximum trente-cinq à quarante-cinq minutes après.

Son intensité est essentiellement variable suivant les animaux et peut, chez certains, faire complètement défaut, en particulier chez les chiens à excitabilité vagale réflexe très marquée avant l'ingestion.

Cette phase de ralentissement a paru coïncider avec la phase d'hyperexcitabilité sympathique consécutive à l'ingestion d'eau sulfatée calcique chez certains animaux, comme D. Santenoise et ses collaborateurs l'avaient montré dans des travaux antérieurs.

C'est généralement une heure à une heure et demie après l'ingestion que commence à se manifester l'augmentation du flux biliaire. Cette augmentation est très progressive, elle aussi, et ce n'est que très lentement qu'on constate l'accélération de plus en plus marquée de l'écoulement biliaire qui atteint seulement au bout d'une heure environ le maximum d'intensité et qui, alors, persiste le plus souvent jusqu'à la fin de l'expérience. Dans certains cas, le volume de bile ainsi recueillie peut représenter le quintuple et davantage de la bile recueillie pendant une période correspondante, avant ingestion d'eau sulfatée calcique.

Les quelques exemples suivants illustrent bien ces diverses constatations expérimentales.

Chien mâle de 18 kg. chloralosé à 10 h. 20

Inscription de la pression fémorale droite - inscription des mouvements du colon (partie cœcale) et de l'iléon (jejunum) - préparation de la fistule biliaire (vésicule) - pince sur le cholédoque - rhéographie biliaire.

12 h. 30 — 1,20 gr. de chloralose.

14 h. 20 — Ne dort plus parfaitement bien.

14 h. 35 — 1 gr. de chloralose.

16 h. — Les gouttes de bile tombent très régulièrement à un rythme de deux par minute.

16 h. 05 — Ingestion par sonde de 20 cc./kg. de Vittel Hépar du griffon.

16 h. 15 — 1 gr. de chloralose.

17 h. — Depuis l'ingestion d'eau on note un ralentissement progressif de l'écoulement biliaire (une goutte environ toutes les minutes).

17 h. 20 — Augmentation très nette du R.O.C. (arrêt de dix secondes).

Parallèlement, on note une accélération très nette des gouttes de bile.

18 h. — Augmentation considérable du flux biliaire (sept à huit gouttes de bile par minute).

Chien femelle de 14 kg. chloralosé à 10 h. 25

Pression carotidienne droite - fistule de la vésicule biliaire - rhéographie biliaire - pince sur le choladoque.

14 h. 30 — 0,50 gr. de chloralose.

15 h. 30 — Gouttes de bile rares et irrégulières (environ une goutte toutes les minutes).

16 h. 10 — Ingestion par sonde œsophagienne de 20 cc./kg. de Vittel Hépar fraîchement recueillie au griffon.

Dès le début de l'ingestion, le nombre de gouttes tout d'abord augmente (seize gouttes en deux minutes), puis très rapidement le flux biliaire se ralentit et à partir de la vingtième minute après l'ingestion, les gouttes tombent une par minute.

17 h. — L'animal commence à moins bien dormir, on injecte 0,70 gr. de chloralose. Avant le chloralose, on a une goutte de bile toutes les soixante-dix à quatre-vingts secondes. L'injection de chloralose ne provoque aucune modification de ce rythme du flux biliaire, qui se maintient ainsi jusqu'à 17 h. 25.

17 h. 30 — On observe une accélération assez nette du flux biliaire, qui s'exagère très progressivement.

17 h. 40 — Augmentation considérable du flux biliaire (sept à huit gouttes par minute) qui persiste jusqu'à la fin de l'expérience.

Chien mâle de 10 kg. chloralosé à 9 h. 30

Inscription de la pression carotidienne - préparation de la fistule de la vésicule biliaire avec une pince sur le cholédoque.

13 h. 20 — 0,50 gr. de chloralose.

15 h. 55 — Gouttes de bile rares et irrégulières, on note une goutte par minute en moyenne.

16 h. 10 — 0,50 gr. de chloralose. L'injection de l'anesthésique est suivie, pendant dix minutes, d'un arrêt complet de l'écoulement, puis celui-ci reprend de nouveau et à

16 h. 30 — on note de nouveau un écoulement irrégulier d'environ une goutte toutes les minutes en moyenne.

16 h. 45 — Ingestion par sonde œsophagienne de 20 cc./kg. de Vittel Hépar fraîchement recueillie au griffon.

Immédiatement après l'ingestion, on observe une légère augmentation passagère du flux biliaire, puis celui-ci se ralentit progressivement et pendant une heure on note environ deux à trois gouttes par minute à un rythme toutefois bien plus régulier.

18 h. 15 — L'écoulement biliaire commence à augmenter de plus en plus nettement. D'abord de cinq à six gouttes par minute à 19 heures, il atteint sept à huit gouttes et persiste ainsi jusqu'à la fin de l'expérience (20 h. 15). Une injection de 0,50 gr. de chloralose faite à 20 heures ne modifie en rien le flux biliaire.

Chien femelle de 13 kg. 200 chloralosé à 9 h. 40

Préparation de la fistule de la vésicule biliaire - ligature du cholédoque - opération terminée à 10 h. 10.

10 h. 10 à 11 h. 40 — Volume de bile = 8,4 cc. (la vésicule se vide).

11 h. 40 à 12 h. 10 — Volume de bile = 0,9 cc.

12 h. 15 — 1 gr. de chloralose.

14 h. — 1 gr. de chloralose.

12 h. 10 à 14 h. 10 — Volume de bile = 4 cc. (1 cc. par demi-heure en moyenne).

14 h. 10 à 14 h. 40 — Volume de bile = 0,8 cc.

14 h. 45 — Ingestion par sonde œsophagienne de 20 cc./kg. de Vittel Hépar du griffon.

14 h. 40 à 15 h. 10 — Volume de bile = 1,2 cc.

15 h. 10 à 15 h. 40 — Volume de bile = 0,5 cc.

15 h. 40 à 16 h. 10 — Volume de bile = 0,6 cc.

16 h. 10 à 16 h. 40 — Volume de bile = 1,3 cc.

16 h. 40 à 17 h. 10 — Volume de bile = 2,4 cc.

17 h. 15 — 1 gr. de chloralose.

17 h. 10 à 17 h. 40 — Volume de bile = 2,5 cc.

17 h. 40 à 18 h. 10 — Volume de bile = 3,6 cc.

18 h. 10 à 18 h. 40 — Volume de bile = 4,2 cc.

18 h. 40 à 19 h. 10 — Volume de bile = 4,3 cc.

Chien mâle de 15 kg. 400 chloralosé à 9 h. 10

Préparation de la fistule de la vésicule biliaire - ligature du cholédoque.

10 h. 50 — Etablissement de la fistule; il s'écoule 9 cc. de bile puis l'écoulement se ralentit.

11 h. 20 à 11 h. 50 — Volume de bile recueilli = 1,8 cc.

11 h. 55 — 1 gr. de chloralose.

11 h. 50 à 12 h. 20 — Volume de bile recueilli = 1,1 cc.

12 h. 20 à 13 h. 50 — Volume de bile recueilli = 3,7 cc.

14 h. — 1 gr. de chloralose.

13 h. 50 à 14 h. 20 — Volume de bile recueilli = 1,4 cc.

14 h. 20 à 14 h. 50 — Volume de bile recueilli = 1,7 cc.

14 h. 50 à 15 h. 20 — Volume de bile = 1,3 cc.

15 h. 25 — 1 gr. de chloralose.

15 h. 20 à 15 h. 50 — Volume de bile = 1,4 cc.

16 h. — Ingestion par sonde de 20 cc./kg. de Vitte!
Hépar fraîchement recueillie au griffon.

15 h. 50 à 16 h. 20 — Volume de bile = 3,9 cc.

16 h. 20 à 16 h. 50 — Volume de bile = 0,8 cc.

16 h. 50 à 17 h. 20 — Volume de bile = 0,4 cc.

17 h. 20 à 17 h. 50 — Volume de bile = 0,9 cc.

17 h. 50 à 18 h. 20 — Volume de bile = 1,7 cc.

18 h. 20 à 18 h. 50 — Volume de bile = 4,9 cc.

19 h. — 1 gr. de chloralose.

18 h. 50 à 19 h. 20 — Volume de bile = 4,7 cc.

19 h. 20 à 19 h. 50 — Volume de bile = 5,1 cc.

19 h. 50 à 20 h. 20 — Volume de bile = 5 cc.

Chien mâle de 13 kg. chloralosé à 10 h. 50.

Inscription de la pression carotidienne droite - préparation de la fistule de la vésicule biliaire - pince sur le cholédoque.

15 h. — 0,8 gr. de chloralose.

16 h. — Ecoulement biliaire lent et irrégulier (une goutte toutes les deux minutes en moyenne).

16 h. 15 — Injection de 0,7 gr. de chloralose; arrêt passager de l'écoulement, puis, au bout de cinq minutes, les gouttes de bile tombent au rythme antérieur (toutes les deux minutes une à deux gouttes).

16 h. 25 — On fait ingérer par sonde œsophagienne 20 cc./kg. de Vittel Hépar fraîchement recueillie au griffon; pendant l'ingestion on observe une décharge biliaire (quarante-quatre gouttes en soixante-dix secondes), puis immédiatement après un arrêt total de l'écoulement qui persiste pendant vingt minutes.

17 h. 05 — L'écoulement est très ralenti, on note une goutte toutes les cinq à six minutes.

17 h. 45 — Légère accélération de l'écoulement biliaire, une à deux gouttes par minute.

18 h. 10 — 0,65 gr. de chloralose. L'écoulement biliaire se fait toujours au même rythme (une à deux gouttes par minute).

18 h. 20 — L'écoulement biliaire commence à s'accélérer assez nettement.

18 h. 30 — Le nombre de gouttes de bile augmente de plus en plus (huit gouttes par minute en moyenne). L'écoulement se fait par salves entrecoupées de repos de trente à soixante-dix secondes. L'augmentation du flux biliaire persiste jusqu'à la fin de l'expérience (19 h. 30), gardant les mêmes caractères de rythmicité et de fréquence.

Chien mâle de 13 kg. chloralosé à 14 h. 30

130 cc. de chloralose - sommeil rapide, calme et profond - carotide droite pour pression artérielle.

15 h. 10 — R. O. C. très peu marqué, presque nul.

On prépare la fistule biliaire, la canule est poussée jusqu'au canal cystique à travers la vésicule biliaire. Pince sur le cholédoque.

16 h. 30 — Rhéographie des gouttes de bile. Ecoulement régulier.

17 h. 35 — Ne dort plus très bien; on lui réinjecte 100 cc. de chloralose.

18 h. 10 à 19 h. 40 — (En 1 h. 1/2) Volume de bile recueillie : 13 cc.

Viscosité : η 25° : 0,01057 poise.

18 h. 10 — Ingestion par son œsophagienne de 20 cc. par kg. de Vittel Hépar fraîchement recueillie.

16 h. 35 à 18 h. 05 — (En 1 h. 1/2) Volume de bile recueillie : 26 cc.

Viscosité : η 25° : 0,01024 poise.

19 h. 45 — R. O. C. augmentation assez nette.

Chien mâle de 22 kg. chloralosé à 14 h. 35

Sommeil rapide et calme - pression carotidienne droite - respiration (Paul Bert) - canule trachéale - préparation de la vésicule biliaire pour fistule - la vésicule est déchirée accidentellement - on pratique la fistule du canal cystique - ligature du cholédoque - la vésicule est exclue par ligature - rhéographie des gouttes de bile - écoulement régulier et continu.

16 h. 40 — R. O. C. ralentissement net avec arrêt de deux trois secondes.

16 h. 30 à 17 h. — Volume de la bile : 4,9 cc.

17 h. à 17 h. 30 — Volume de la bile : 5,1 cc.
Viscosité : η : 0,01298 poise, pH : 8,49.

17 h. 30 — Ingestion par sonde œsophagienne de 20 cc. par kg. de Vittel Hépar fraîchement recueillie.

17 h. 30 à 18 h. — Volume de la bile : 3,5 cc.
 η : 0,01102 poise, pH : 8,50.

18 h. à 18 h. 30 — Volume de la bile : 3 cc.
 η : 0,01115 poise, pH : 8,58.

18 h. 30 à 19 h. — Volume de la bile : 2,5 cc.
 η : 0,1186 poise, pH : 8,98.

19 h. à 19 h. 30 — Volume de la bile : 6 cc.
 η : 0,01089 poise, pH : 8,60.

19 h. 30 à 20 h. — Volume de la bile : 7,5 cc.

D. Santenoise et ses collaborateurs ont enregistré des résultats de même ordre chez le chien anesthésié non plus avec du chloralose, mais avec du pernocton. Notons que les animaux anesthésiés avec cette substance présentent généralement un écoulement biliaire de moindre intensité que les animaux anesthésiés au chloralose. Néanmoins, l'eau de la source Hépar fraîche, en ingestion, s'est toujours montrée efficace pour augmenter, souvent d'une

manière considérable, l'écoulement biliaire chez ces animaux.

A titre d'exemple, voici le protocole d'une expérience qui illustre cette action :

Chien mâle de 8 kg. anesthésié au pernocton (0.5 cc./kg.)

- 10 h. — Inscription de la pression carotidienne, préparation de la fistule de la vésicule biliaire, pincement du cholédoque, rhéographie de l'écoulement biliaire.
- 11 h. 55 — Ecoulement biliaire excessivement lent; on note une goutte toutes les dix à douze minutes.
- 14 h. 30 — Gouttes de bile toujours aussi rares.
- 15 h. 10 — Ingestion par sonde œsophagienne de 20 cc./kg. de Vittel Hépar du griffon.
- 17 h. 40 — Depuis l'ingestion on a noté 3 gouttes de bile en tout.
- 17 h. 50 — L'écoulement biliaire reparaît; les gouttes de bile, d'abord relativement rares (une goutte toutes les deux à cinq minutes), deviennent progressivement de plus en plus fréquentes.
- 18 h. 35 — L'écoulement est devenu très régulier: une goutte toutes les cinquante à soixante secondes.
- 19 h. 45 — On note deux à trois gouttes de bile par minute à des intervalles très réguliers, écoulement qui persiste tel jusqu'à la fin de l'expérience.
- Vers la fin de l'expérience (20 h. 35), on injecte par voie intra-veineuse 0.5 gr. de chloralosane. L'injection est suivie d'un arrêt passager de l'écoulement biliaire, puis, au bout de onze minutes, les gouttes de bile recommencent à tomber exactement au même rythme et à la même fréquence qu'avant l'injection de chloralose.

L'action stimulante de l'eau de Vittel Hépar sur l'écoulement biliaire se manifeste d'ailleurs, même lorsqu'on ralentit fortement le flux biliaire, par exemple en sectionnant les troncs vago-sympathiques chez le chien, ainsi que le montre bien l'expérience suivante :

Chien mâle de 17 kg. chloralosé à 10 heures

Inscription de la pression carotidienne - préparation de la vésicule biliaire - on met une pince sur le cholédoque - rhéographie de l'écoulement de la fistule.

12 h. 10 — R. O. C. très marqué, arrêt de six secondes.

12 h. 15 — On note sept à huit gouttes de bile par minute, écoulement à caractère irrégulier.

12 h. 30 — Section des troncs vago-sympathiques au cou; décharge biliaire (soixante gouttes en deux minutes), puis arrêt brusque de l'écoulement.

14 h. 25 — L'écoulement biliaire est excessivement ralenti, on note une goutte toutes les quinze minutes environ.

14 h. 50 — 0,80 gr. de chloralose. L'injection de l'anesthésique ne modifie en rien l'écoulement biliaire qui reste très ralenti.

15 h. 15 — Ingestion par sonde œsophagienne de 20 cc./kg. de Vittel-Hépar fraîchement recueillie au griffon.

15 h. 30 à 16 h. 45 — On note six gouttes de bile en tout.

16 h. 50 — L'écoulement biliaire commence à s'accélérer; pendant quinze minutes, on note d'abord une goutte par minute, puis progressivement les gouttes deviennent nettement plus fréquentes.

17 h. 05 — On note deux gouttes par minute.

Notons toutefois que chez le chien à vagues coupés, l'action cholérétique de l'eau se manifeste en général un peu plus tardivement que chez l'animal normal.

Il faut souvent attendre 2 à 3 heures après l'ingestion pour observer le phénomène, qui, d'ailleurs, n'atteint jamais l'intensité qu'on enregistre chez l'animal normal.

D'autre part, la première phase, qui suit immédiatement l'ingestion, phase de ralentissement, semble bien plus accusée chez l'animal vagotomisé que chez l'animal normal.



ACTION DE L'INGESTION D'EAU DE VITTEL SOURCE MARIE ET DE VITTEL GRANDE SOURCE SUR L'ÉCOULEMENT BILIAIRE

Il a paru intéressant à D. Santenoise et ses collaborateurs de comparer l'action de l'eau de Vittel Hépar sur la fonction biliaire avec celle des deux autres eaux de Vittel, la source Marie et la Grande Source, action étudiée, elle aussi, aux griffons mêmes de ces eaux.

L'ensemble de ces recherches semble montrer que ces eaux agissent aussi sur la cholérèse chez l'animal anesthésié, étudiée à l'aide de la méthode de la fistule vésiculaire, de manière comparable à l'action de Vittel-Hépar quoique moins intensément, surtout en ce qui concerne la Grande Source.

En effet, il a été observé avec l'eau de la source Marie, à la dose de 20 cc. par kilogramme, en ingestion par sonde œsophagienne, une augmentation nette de l'écoulement de la fistule vésiculaire, après une courte période de ralentissement. Pour ne pas être toujours aussi intense que celle déclanchée par l'ingestion de l'eau de la source Hépar, l'action cholérétique stimulante de la source Marie n'en est pas moins nette et régulière, comme le montrent les deux exemples suivants :

Chien mâle de 17 kg.

Chloralosé - pression carotidienne droite - préparation de la fistule du cholédoque en poussant la canule jusqu'au canal hépatique - ligature du cystique.

16 h. 55 — R. O. C. peu marqué.

17 h. — Gouttes de bile régulières et assez fréquentes.

17 h. 10 — 100 cc. de chloralose. Pas la moindre modification de l'écoulement biliaire après le chloralose.

17 h. 50 — Ingestion par sonde œsophagienne de 20 cc. par kilogramme de la *source Marie*.

Très léger ralentissement biliaire à la suite de l'ingestion.

18 h. 10 à 19 h. 25 — L'écoulement biliaire ne paraît pas avoir été modifié.

A partir de 19 h. 25, accélération assez nette de l'écoulement biliaire (*action cholérétique nette de la source Marie*).

Chien mâle de 17 kg. chloralosé à 14 h. 25

En bon état - Pression carotidienne droite - préparation de la fistule du cholédoque haute (ligature sur le cystique) - rhéographie des gouttes de bile et mesure parallèle des volumes.

16 h. — R. O. C. assez marqué, arrêt de quatre secondes.

16 h. 10 à 16 h. 40 — Volume de la bile : 2,4 cc.
Se réveille.

16 h. 45 — Injection de 100 cc. de chloralose.

16 h. 40 à 18 h. 10 — Volume de la bile : 3,6 cc.
Ingestion par sonde de 20 cc. par kilogramme
de Vittel source Marie du griffon.

17 h. 15 à 17 h. 45 — Volume de la bile : 4,9 cc.

17 h. 45 à 18 h. 15 — Volume de la bile : 7,1 cc.

18 h. 15 à 19 h. 45 — Volume de la bile : 4,8 cc.

18 h. 45 à 19 h. 15 — Volume de la bile : 10,5 cc.

En ce qui concerne la Grande Source, son action a paru surtout appréciable lorsque l'ingestion de cette eau chez le chien chloralosé a été suivie d'une augmentation nette de la réflectivité vagale. Généralement, lorsque cet effet sur la réflectivité para-sympathique n'a pas été noté à la suite de l'administration d'eau, l'action cholérétique non plus, n'a pas paru considérable.

Les deux exemples suivants illustrent ces faits :

Chien mâle de 26 kg. chloralosé à 14 h. 50

S'endort rapidement et profondément - pression carotidienne droite - préparation de la vésicule biliaire - vésicule gonflée pleine de bile - rhéographie.

16 h. 10 — R. O. C. nul.

16 h. 15 — Gouttes de bile régulières et fréquentes (5 à 6 par minute).

17 h. 15 — Se réveille. Les gouttes de bile s'espacent. On injecte 150 cc. de chloralose.

17 h. 30 — Les gouttes de bile redeviennent aussi fréquentes et régulières qu'avant.

17 h. 40 — Ingestion par sonde œsophagienne de 20 cc. par kilogramme de *Grande Source*. Les gouttes deviennent nettement plus irrégulières.

18 h. 30 — Les gouttes de bile sont assez nettement plus espacées.

19 h. 05 — Augmentation nette de l'écoulement biliaire (9 en moyenne par minute). Action cholérétique indéniable de la *Grande Source*.

19 h. 40 — R. O. C. très nettement augmenté.

Chien femelle de 10 kg. chloralosé à 14 h. 25

Pression carotidienne droite - canule - trachéale - préparation de la fistule de la vésicule biliaire - pince sur le cholédoque - vésicule flasque presque sans bile - rhéographie biliaire - gouttes rares et irrégulières.

15 h. 50 — R. O. C. assez net, pas trop marqué.

16 h. 15 — 60 cc. de chloralose.

Les gouttes très rares, puis l'écoulement cesse entièrement, on attend qu'il s'établisse de nouveau.

17 h. 30 — 60 cc. de chloralose. L'écoulement biliaire reparaît.

17 h. 45 — Ingestion par sonde œsophagienne de 20 cc. par kilogramme de *Grande Source* fraîchement recueillie.

L'ingestion paraît être suivie d'un arrêt total de l'écoulement biliaire.

19 h. 30 — Les gouttes de bile reparaissent rares et irrégulières.

20 h. — R. O. C. : pas d'augmentation.



Si les résultats que nous venons de rapporter concernant l'action des eaux de Vittel sur la fonction biliaire étudiée à l'aide de la fistule vésiculaire paraissent absolument nets et homogènes, surtout en ce qui concerne les eaux de la source Hépar et de la source Marie, il n'en a pas été de même lorsque D. Santenoise et ses collaborateurs ont eu recours à la fistule cholédocienne pour étudier l'effet de l'eau minérale.

En effet, malgré les précautions prises pour éviter la coudure de la canule insérée dans le cholédoque (animal couché sur le flanc gauche) et vérifications fréquentes au cours de l'expérience que pareille éventualité ne s'était pas produite, dans la majorité des expériences, la phase de ralentissement a bien été constatée, mais exceptionnellement, la phase d'augmentation de l'écoulement biliaire.

Les seuls cas d'ailleurs, où on a pu observer une phase nette d'augmentation de l'écoulement biliaire à la suite de l'ingestion d'eau sulfatée calcique furent ceux dans lesquels on avait poussé la canule très haut dans le cholédoque, jusqu'au canal hépatique, ainsi que le montre l'exemple suivant :

Chien mâle de 25 kg. chloralosé à 14 h. 5

Pression carotidienne.

15 h. — R. O. C., arrêt cardiaque de 3 secondes.

Préparation de la fistule du cholédoque. On pousse la canule jusqu'au canal hépatique. On met une pince sur le canal cystique. Ecoulement très régulier de la bile. Rhéographie. Viscosimétrie. pH de la bile. Tension superficielle de la solution à 1 0/0 de bile.

15 h. 55 à 16 h. 25 — Volume de la bile : 6,5 cc.

Tension superficielle à 25°C : 61,2.

Viscosité : η 25° : 0,01145 poise,
pH : 7,81.

16 h. 10 — 150 cc. de chloralose.

16 h. 30 à 17 h. — Volume de la bile : 6,6 cc.
Tension superficielle à 25°C : 62,3 dynes.
 η : 0,01131 poise, pH : 7,72.

17 h. — Ingestion de 20 cc. par kilogramme de Vittel
fraîchement recueillie au griffon (sonde œso-
phagienne).

17 h. à 17 h. 30 — Volume de la bile : 5,7 cc.
Tension superficielle à 25°C : 61,7 dynes.
 η : 0,01030 poise, pH : 7,55.

17 h. 30 à 18 h. — Volume de la bile : 5 cc.
Tension superficielle à 25°C : 61,6 dynes.
 η : 0,01054 poise, pH : 7,25.

18 h. 10 — 150 cc. de chloralose.

18 h. à 18 h. 30 — Volume de la bile : 5 cc.
Tension superficielle à 25°C : 59,7 dynes.
 η : 0,01086 poise, pH : 7,86.

18 h. 30 à 19 h. — Volume de la bile : 8,3 cc.
Tension superficielle à 25°C : 62,2 dynes.
 η : 0,01017 poise, pH : 7,84.

19 h. à 19 h. 30 — Volume de la bile : 8,8 cc.

19 h. 30 à 20 h. — Volume de la bile : 9,2 cc.

Or, en ponctionnant la vésicule biliaire, une à deux heures après ingestion, au cours des expériences avec la fistule du cholédoque, mais dans lesquelles on n'avait pas pincé préalablement le canal cystique, D. Santenoise et ses collaborateurs ont pu retirer de la vésicule des quantités parfois importantes de bile, montrant bien qu'on ne pouvait pas expliquer la diminution de l'écoulement de la fistule cholédocienne par un ralentissement de la sécrétion.

Les exemples suivants le montrent bien :

Chien femelle de 8 kg., chloralosé à 16 h. 45

Inscription de la pression carotidienne droite. Préparation de la fistule du cholédoque. Rhéographie de l'écoulement biliaire.

17 h. — L'écoulement biliaire s'est stabilisé à cinq à six gouttes par minute.

17 h. 20 — Ingestion par sonde œsophagienne de 20 cc./kg. de Vittel Hépar du griffon.

Immédiatement après ingestion, on note une accélération légère passagère des gouttes de bile (jusqu'à huit gouttes par minute) qui fait rapidement suite à un ralentissement progressif et de plus en plus marqué.

17 h. 40 — On note une à deux gouttes de bile en moyenne par minute.

18 h. 20 — Le ralentissement de l'écoulement biliaire persiste toujours. On injecte 0,4 gr. de chlora-rose. Aucune modification notable de la sécrétion de la fistule.

18 h. 50 — L'écoulement biliaire paraît de plus en plus ralenti (une goutte toutes les deux à trois minutes).

19 h. 30 — Gouttes de bile rares : une goutte toutes les quatre à cinq minutes.

20 h. 30 — Pas de modification dans l'écoulement, les gouttes sont excessivement rares (une goutte toutes les cinq à six minutes).

20 h. 30 — *Inspection abdominale* : La vésicule biliaire est pleine et très tendue. Au cours de la ponction, on déchire accidentellement sa paroi et une bonne partie de la bile se répand dans l'abdomen.

On constate une contracture du cholédoque qui paraît étranglé en amont de la canule.

Chien mâle de 10 kg. chloralosé à 10 h. 25

Inscription de la pression carotidienne - préparation de la fistule du cholédoque - rhéographie de l'écoulement biliaire.

12 h. 10 — L'écoulement biliaire s'est stabilisé, quatre à cinq gouttes de bile en moyenne par minute.

12 h. 30 — Injection de 0,50 gr. de chloralose. Pendant trois minutes qui suivent l'injection de l'anesthésique, on note un très léger ralentissement (onze gouttes en trois minutes), puis l'écoulement reprend son rythme antérieur.

14 h. 40 — Une nouvelle injection de chloralose (0,50 gr.) provoque de nouveau un ralentissement passager de l'écoulement biliaire.

15 h. 10 — Depuis le début de l'expérience, le volume total de bile recueilli est de 11,5 cc. (environ 3 cc. par heure en moyenne).

15 h. 15 — Ingestion par sonde œsophagienne de 20 cc./kg. de Vittel Hépar du griffon.

Dès la fin de l'ingestion, on observe un ralentissement de plus en plus marqué de l'écoulement biliaire.

16 h. — Depuis l'ingestion, on note quatre gouttes de bile en tout. On ponctionne la vésicule et on retire 11 cc. de bile.

16 h. 10 — On note une goutte de bile toutes les deux minutes par la fistule.

17 h. 10 — Même rythme de l'écoulement biliaire par la fistule. On ponctionne de nouveau la vésicule biliaire et on retire 4,5 cc. de bile.

Or, une inspection minutieuse de la fistule a permis à D. Santenoise et à ses collaborateurs de constater que le canal cholédoque présentait, dans ces cas, en amont du bout de la canule insérée, un étranglement empêchant tout passage de liquide.

Il a paru important d'analyser la production de ces spasmes du cholédoque et voici les constatations qui ont pu être relevées :

En établissant chez un certain nombre de chiens une fistule biliaire double, il a été effectué simultanément la rhéographie de la fistule cholédocienne et de la fistule vésiculaire. Quand l'écoulement des deux fistules fut devenu bien régulier et constant, des excitations mécaniques ont été portées sur la portion du cholédoque en amont de la fistule par pincement léger et momentané à l'aide d'une pince de Péan). Or, cette excitation mécanique a toujours été immédiatement suivie d'un ralentissement net de l'écoulement biliaire par la fistule cholédocienne, ralentissement qui n'a disparu qu'au bout de plusieurs minutes. On a noté, par contre, une légère accélération, exactement compensative, de la fistule vésiculaire.

En portant des excitations faradiques sur le cholédoque, on a obtenu, dans certains cas, un arrêt complet de l'écoulement de la fistule cholédocienne, dans d'autres cas, un ralentissement considérable qui a souvent duré jusqu'à la fin de l'expérience. Par contre, le débit de la fistule vésiculaire, après une courte période de ralentissement, pendant l'excitation, augmente en général exactement dans la mesure du ralentissement cholédocien.

La nature spasmodique du ralentissement du débit de la fistule cholédocienne est clairement démontrée par l'intervention suivante :

Lorsqu'on pince momentanément la fistule vésiculaire chez l'animal dont on enregistre le débit des deux fistules biliaires, on observe immédiatement une accélération compensatrice du débit de l'autre fistule, de la fistule cholédocienne dans le cas particulier. Or, si on avait porté auparavant une excitation faradique sur le cholédoque et qu'on comprime ensuite la fistule vésiculaire, même quarantecinq minutes après l'excitation, on n'observe plus aucune augmentation du débit de la fistule du cholédoque.

D'autres interventions, d'ailleurs, sont capables de ralentir, soit le débit de la fistule cholédocienne, soit même l'écoulement biliaire en général. Ainsi, la saignée, les injections d'adrénaline, suivant la dose, se sont montrées capables, dans ces expériences, soit de ralentir le débit de la fistule cholédocienne, soit de diminuer plus ou moins passagèrement l'écoulement biliaire, aussi bien de la fistule vésiculaire que de celle du cholédoque.

L'expérience suivante résume bien ces diverses constatations :

Chien mâle de 8 kg. chloralosé à 9 h. 45

Inscription de la pression carotidienne. Préparation de la fistule de la vésicule biliaire.

11 h. 10 — On établit la fistule de la vésicule. Il s'écoule 3,4 cc. de bile, puis l'écoulement se tarit (le cholédoque étant libre). L'injection de chloralose (0,40 gr.) à 11 h. 30 ne rétablit pas l'écoulement.

11 h. 50 — On établit la fistule du cholédoque. L'écoulement, très abondant au début, se stabilise à six ou huit gouttes par minute. La fistule vésiculaire est complètement arrêtée.

14 h. 20 — 0,6 gr. de chloralose.

14 h. 50 — La fistule vésiculaire ne donne toujours rien. La fistule du cholédoque n'a pas modifié son débit (six à huit gouttes par minute). On pince la fistule du cholédoque. Immédiatement, la fistule vésiculaire commence à débiter six à huit gouttes de bile par minute. On lève la pince du cholédoque. La fistule de la vésicule se ralentit considérablement (une goutte par deux minutes), le cholédoque reprend (six à sept gouttes par minute).

- 16 h. — Pas de modification du débit des deux fistules. (Cholédoque, six à sept gouttes par minute; vésicule, une goutte toutes les deux minutes.) On pratique une excitation mécanique du cholédoque. Ralentissement très net mais passager de la fistule cholédocienne. Moins net de la fistule vésiculaire.
- 16 h. 10 — Excitation faradique du cholédoque pendant deux minutes. L'excitation provoque d'abord un arrêt passager du débit de la fistule cholédocienne, puis le débit reprend, mais à un rythme nettement ralenti, ralentissement qui, d'ailleurs, s'exagère progressivement pour atteindre le débit d'une goutte toutes les quarante à cinquante secondes, quinze minutes après excitation. Encore une heure après l'excitation, le débit cholédocien est toujours aussi ralenti. Par contre, la fistule vésiculaire, dont le débit a été arrêté pendant l'excitation, reprend quarante secondes après celle-ci, à un rythme exactement comparable à celui du cholédoque avant excitation (six à sept gouttes par minute).
- 16 h. 55 — On pince momentanément la fistule vésiculaire pendant quatre minutes. On n'observe rigoureusement aucune modification du débit du cholédoque. Le spasme créé par l'excitation électrique au niveau du cholédoque ne peut être vaincu par augmentation de pression de la bile en amont de la fistule cholédocienne. Dès qu'on enlève la pince de la fistule vésiculaire, on observe une décharge de bile accumulée pendant la compression.
- 17 h. 05 — On pratique une saignée brusque de 100 cc. de sang. Ralentissement net des deux fistules pendant dix minutes.

17 h. 15 — *Injection intra-veineuse de 1/400^e de mgr. par kilogramme d'adrénaline.* Ralentissement très net de la fistule cholédocienne. Pas de modification nette du débit de la fistule vésiculaire.

17 h. 20 — *Injection intra-veineuse de 1/20^e de mgr. d'adrénaline.* Ralentissement considérable de la fistule vésiculaire dont le débit ne donne plus, vingt minutes après adrénaline, qu'une goutte toutes les deux minutes.

Le débit du cholédoque passe d'abord par une phase d'accélération pendant deux minutes (lors de la période hypotensive de l'adrénaline), puis le débit de la fistule se ralentit et se stabilise à une ou deux gouttes par minute. L'injection d'adrénaline a été suivie d'une diminution globale et considérable de l'écoulement biliaire.

18 h. 05 — *Injection de 0,5 gr. de chloralose.* Pas de modification du débit des deux fistules.

*
**

Au cours de l'exposé de ces résultats expérimentaux concernant l'action des eaux de Vittel sur la cholérèse, il a déjà été insisté sur l'importance de certaines conditions expérimentales, susceptibles de voiler cette action.

Il a paru intéressant à D. Santenoise et à ses collaborateurs de souligner encore l'importance toute particulière que comporte l'anesthésie correcte des animaux dont on étudie la fonction biliaire.

Ces auteurs ont pu se convaincre que l'anesthésie au chloralose permettait cette étude à condition d'être parfaitement exécutée et absolument égale pendant toute la durée de l'expérience.

On n'insistera pas ici sur les conditions générales indispensables à toute expérimentation, telles que le bon état général des animaux, le jeûne préalable, la contention non

brutale au début de l'expérience, etc... Notons que D. Santenoise et ses collaborateurs ont toujours préparé leurs solutions d'anesthésique, juste avant l'emploi, en faisant dissoudre le chloralose, à raison de 1 gramme pour 100 cc., dans du sérum physiologique à 7,5 pour mille (jamais dans l'eau distillée seule) porté à l'ébullition, mais sans jamais bouillir la solution elle-même.

Les animaux recevaient généralement la dose de 8 à 10 cgr. par kilogramme de chloralose en injection intraveineuse et ce n'est que lorsque le sommeil était devenu absolument parfait que l'expérience était commencée.

Si, au début de l'établissement d'une fistule biliaire, on observait parfois une décharge biliaire, l'écoulement de la fistule ne tardait pas à se régulariser et persistait sans modification du débit jusqu'à la fin de l'expérience.

Les réinjections successives de chloralose chez un chien encore anesthésié n'ont jamais paru provoquer la moindre augmentation de l'écoulement biliaire. C'est seulement lorsque l'anesthésie n'était plus très profonde et que, du fait du commencement du réveil de l'animal, l'écoulement biliaire s'était légèrement ralenti, qu'on pouvait observer quelquefois une légère accélération de l'écoulement. Toutefois, un examen attentif des tracés rhéographiques montrait qu'il s'agissait simplement d'un rétablissement du débit biliaire exactement identique à celui qui existait lorsque l'anesthésie de l'animal était encore suffisamment profonde.

Bien plus, souvent, il nous a été donné d'observer plutôt un léger ralentissement de l'écoulement biliaire, lors des réinjections de chloralose. Ce ralentissement fut, d'ailleurs, toujours extrêmement passager.

En voici un exemple :

Chien mâle de 13 kg. chloralosé à 15 heures

Inscription de la pression carotidienne - rhéographie de l'écoulement biliaire (fistule de la vésicule). Cholédogue lié.

17 h. 45 — On note une goutte de bile toutes les soixante à soixante-dix secondes.

18 h. — L'animal ne dort plus très bien : une à deux gouttes de bile par minute.

18 h. 05 — Injection de 0,65 gr. de chloralose. Arrêt passager de l'écoulement biliaire pendant deux à trois minutes, puis l'écoulement se rétablit exactement au même rythme qu'avant l'injection de chloralose (une à deux gouttes par minute).

Dans la majorité des cas, il ne fut noté aucune modification du débit biliaire à la suite de réinjections d'anesthésique.

Toutefois, lorsque le chloralose utilisé contient du parachloralose, l'écoulement de la fistule est susceptible d'être profondément troublé. D'ailleurs, le simple fait de porter à l'ébullition la solution de chloralose pendant un temps prolongé est susceptible de la rendre absolument impropre à l'expérimentation.

Si nous avons insisté plus particulièrement sur certaines conditions expérimentales, c'est qu'elles paraissent à D. Santenoise et ses collaborateurs, susceptibles d'expliquer les divergences entre leurs résultats et les résultats expérimentaux de certains auteurs.

D. Santenoise et ses collaborateurs pensent, en effet, qu'il faut attribuer l'absence d'action cholérétique des eaux sulfatées calciques observée par certains auteurs, soit à l'utilisation de la fistule cholédocienne, soit au mode d'anesthésie, soit enfin à l'expérimentation conduite loin du griffon et par conséquent à l'emploi d'eaux minérales qui ont pu perdre certaines de leurs qualités.

Ainsi, il leur paraît probable que la plupart des résultats expérimentaux négatifs ou peu nets, concernant l'action cholérétique des eaux sulfatées calciques du type Vittel Hépar, peut s'expliquer, du moins en partie, par l'utilisation

d'eau minérale exportée loin du griffon et plus ou moins vieillie au moment de l'administration. L'importance de ce facteur n'a d'ailleurs pas échappé à nombre d'auteurs qui se sont occupés de l'action physiologique des eaux minérales et qui, à juste titre, ont fait des réserves sur les résultats expérimentaux négatifs de leurs propres recherches, souvent en contradiction avec les faits bien établis par la clinique.

Enfin, il n'est pas douteux que certains échecs tiennent aussi aux méthodes de recherches mal adaptées aux buts poursuivis, ainsi qu'au choix défectueux de techniques expérimentales qui, même correctement exécutées, peuvent induire en erreur; il n'est pas suffisamment tenu compte de toutes les contingences qu'elles comportent.

Ainsi, les recherches effectuées sur les animaux non anesthésiés, porteurs de fistules biliaires permanentes, prêtent à des objections multiples. Certaines de ces objections ont été formulées de manière pertinente par E. Chabrol et ses collaborateurs, nous les avons déjà rapportées dans une autre partie de ce travail.

Ajoutons encore la remarque suivante :

D. Santenoise et ses collaborateurs, au cours de leurs recherches sur l'action de la cure des eaux sulfatées calciques sur le système nerveux végétatif et la régulation neuro-humorale, ont mis en évidence que l'administration, par ingestion, des eaux sulfatées calciques prises au griffon est souvent suivie de deux phases :

Un première phase, plus ou moins courte et passagère, pendant laquelle on constate généralement une hyperactivité fonctionnelle sympathique, puis une deuxième phase, un moment après l'ingestion, caractérisée par la diminution progressive de l'excitabilité sympathique, s'accroissant souvent de manière importante pendant les heures qui suivent l'ingestion. Ils ont montré, d'autre part, que l'état antérieur de l'animal semble conditionner certains caractères, tout au moins, des modifications fonctionnelles observées. Ainsi chez les animaux à système para-sympathique peu excitable et à sympathique très excitable, la phase de sympathicotomie est précoce et de longue durée.

Or, il est certain que les animaux à fistule vésiculaire permanente, souvent profondément infectés, et dans un état de cachexie avancée, répondront mal à l'action de l'eau sulfatée calcique. Ou bien la réponse dominante sera précisément celle ne représentant pas l'effet caractéristique de la cure sulfatée calcique, mais plutôt l'effet perturbateur observé dans certaines conditions particulières de déséquilibre végétatif, ou lors d'administrations intempestives de doses trop élevées d'eau sulfatée calcique.

On pourrait ainsi expliquer l'absence de résultat positif, ou même les réactions paradoxales de diminution de l'écoulement biliaire, observées chez les animaux porteurs de fistules vésiculaires permanentes, à la suite de l'administration d'eau sulfatée calcique, réactions probablement en rapport avec l'état spécial du système nerveux végétatif de ces animaux.

Conclusions

1° L'expérience clinique des praticiens des stations sulfatées calciques a depuis longtemps mis en évidence que l'administration de ces eaux agissait activement sur la fonction biliaire.

2° L'observation directe de l'écoulement biliaire par fistule chez des sujets cholécystostomisés a permis l'observation directe de l'action de l'administration de diverses eaux sulfatées calciques sur la sécrétion biliaire, conduisant plusieurs auteurs à conclure à une action cholagogue et même cholérétique de la cure sulfatée calcique.

3° L'étude par la technique du tubage duodénal de l'action de diverses eaux sulfatées calciques a confirmé l'existence d'une action stimulante de ces eaux sur la sécrétion biliaire.

4° Des recherches sur le fonctionnement hépatique apprécié à l'aide de diverses épreuves de laboratoire ont permis d'établir que la cure sulfatée calcique (Vittel Hépar), intéresse les diverses fonctions de la cellule hépatique.

5° L'étude expérimentale sur la vésicule biliaire isolée du chien a montré la netteté des effets des eaux sulfatées calciques sur le tonus et la motricité de la vésicule biliaire.

6° Des recherches expérimentales sur l'animal, effectuées avec des eaux transportées ont donné lieu à des résultats d'une interprétation trop complexe pour pouvoir être opposés aux données de la clinique.

7° Par contre, une longue série de recherches expérimentales effectuées au griffon a abouti à démontrer l'importance de l'action cholérétique de la cure sulfatée calcique de Vittel-Hépar et a permis de dégager toute une série de facteurs et de conditions dont il y a lieu de tenir compte dans l'analyse expérimentale et l'interprétation des effets des eaux minérales sur la fonction biliaire.

BIBLIOGRAPHIE

- AMBLARD. — *Ann. Méd. de Vittel*, n° 2, 1931.
- BAGARD. — *Mémoire à la Société royale des Sciences et Arts de Nancy*, 1760.
- BAUD (V.). — *Contrexéville, Source du Pavillon*. Paris, Trinquesse, 1875.
- BESSOT (L.). — *Etude expérimentale de l'action cholagogue des eaux sulfatées calciques (Contrexéville) et sulfatées chlorurées (Brides)*. Thèse pharmacie, Lyon, 1936.
- BOICHOX. — *Goutte, Gravelle; leurs complications*. Ramlot, Bruxelles, 1887.
- BOULOUMIÉ (P.). — *Cours de thérapeutique hydro-minérale professé à l'Ecole pratique de la Faculté de Médecine de Paris*, 1890. (Soc. d'Ed. Scient.)
- *Vittel, Contrexéville, Martigny*. Nancy, « Revue Médicale de l'Est », 1919.
- BOULOUMIÉ (P.) et BÉCUS (G.). — *Coliques hépatiques*. A. Maloine, Paris, 1912.
- BOURSIER (A.). — *Contrexéville. Ses indications. Ses contre-indications*. Editions de la « Gazette des Eaux », Paris, 1914.
- BRICOUT (C.). — *La cure de l'hypertension artérielle à Contrexéville*. Soc. d'Hydrol. méd. de Paris, 1923-24, LXI, 199.
- *Aperçus sur le mécanisme thérapeutique de la cure de Contrexéville*. Soc. d'Hydr. et de Climat. de Nancy et de l'Est, 26 mai 1929.
- CHABROL (E.), CHARONNAT (R.), MAXIMIN (M.) et COTTET (J.). — *Les facteurs hydriques de la cholérèse*. (« La Presse Médicale », 1932, 2, n° 100.)
- CHABROL (E.), CHARONNAT (R.) et COTTET (J.). — *Diurèse et Cholérèse*. Rapport au Congrès d'Insuffisance Rénale, Evian, 1933 (18-20 septembre), p. 285-338. Paris, Masson et Cie, 1933.
- Clinique Thérapeutique de Vittel*. Maloine, Paris, 1923.
- CUVELIER et CHAIX. — *Recherches concernant l'action des eaux minérales sur la fonction biliaire étudiée par le tubage duodénal*. Société d'Hydrologie, 2 mars 1936. (« Ann. de la Soc. d'Hydr. et de Clim. méd. de Paris », 1936, 77^e année, n° 9, p. 365-370; « Presse Therm. et Clim. », 1936, 77, 602.)

- DEBOUT D'ESTRÉES. — *Monographie sur les eaux minérales de Contrexéville*. Paris, 1872.
- DESGREZ (A.), RATHERY (F.) et WOLFF (R.). — *Contribution à l'étude de la cure de Vittel. Recherches sur l'action de l'eau de la Source Hépar*. (« Ann. de l'Institut d'Hydrologie et de Climatologie », 1933, ix, 1-64.)
- FINCK (Ch.). — *Du mode d'action des eaux alcalino-terreuses*. Confér. libres d'Hydr., Fac. de Méd. de Strasbourg.
- GRAUX (G.). — *Contrexéville. Indications et contre-indications*. (« Bulletin Médical », 2 mai 1899.)
- LANDOUZY. — *Voyage d'études médicales*, 8 septembre 1902. Conférence de Landouzy.
- MARCOTTE (A.). — *Lithiase biliaire. Notes de clinique hydro-minérale*. (« Journal des Praticiens », n° 2, 14 janvier 1928. Paris.)
- *La constipation dans ses rapports avec la cure de Vittel*. (« Ann. Méd. de Vittel », n° 1, 1930.)
- *Recherches pharmaco-dynamiques sur la vésicule biliaire isolée du chien. Etude de l'effet de quelques substances agissant sur le système végétatif et de l'action de quelques eaux minérales*. (Travail du Lab. d'Hydr. et de Clim. thérap. Faculté de Médecine de Paris. Prof. : M. Villaret. « Ann. de la Soc. d'Hydr. de Paris », 1930-1931, n° 8, p. 367.)
- *Action expérimentale de l'eau de Vittel (Grande Source et Source Hépar) sur la vésicule biliaire isolée du chien*. (« Ann. Méd. de Vittel », 1932, 3, p. 12-17.)
- *Atonie vésiculaire et cure de Vittel (Source Hépar)*. (« Ann. Méd. de Vittel », n° 5, 1934.)
- MONSSEAUX (A.). — Société de Médecine de Paris, 23 mars 1913.
- *Ann. Méd. de Vittel*, n° 5, 1933.
- *Sur un cas de fistule biliaire après cholécystostomie ; contribution à l'étude de l'action des eaux de Vittel*. (« Ann. Méd. de Vittel », n° 6, 1935.)
- PARTURIER (G.). — *Contrexéville et Wildungen*. A. Maloine, Paris, 1910.
- PATÉZON (J.). — *Vittel. Ses eaux minérales*. J.-B. Baillière et Fils, Paris, 1859.
- *Etudes cliniques sur les maladies traitées aux eaux minérales de Vittel*. A. Delahaye, Paris, 1862.
- *Des coliques hépatiques et de leur traitement à Vittel*, 1872.
- PIÉRY et MILHAUD. — *Action des eaux minérales sur le contenu de la vésicule biliaire*. Congrès international de la Lithiase biliaire, Vichy, 1932.
- PIÉRY, MILHAUD et SEMON. — *A propos de l'action des eaux sulfatées calciques et magnésiennes sur la fonction biliaire*. (« Les Vosges Thermales et Climatiques », 7^e année, n° 3, mars 1934.)

- POUY (G.). — *Etude des eaux sulfatées calciques de Capvern*, 1929.
- RATHERY (F.), VIOLLE (P.-L.) et WOLFF (R.). — *Etude de l'action d'une eau sulfatée calcique et d'une eau bicarbonatée sodique sur l'écoulement biliaire par fistule vésiculaire chez deux cholécystostomisés*. (« Ann. de la Soc. d'Hydr. et de Clim. méd. de Paris », 1933, 74^e année, n° 7, p. 287-299.)
- *Ann. Méd. de Vittel*, n° 5, 1934.
- ROUZAUD, BIXONS, GARCY et POUY. — *Société d'Hydrologie*. Toulouse, avril 1929.
- SANTENOISE (D.), FRANCK (C.), MERKLEN (L.), STANKOFF (E.) et VIDACOVITCH (M.). — *Mécanisme d'action de la cure sulfatée calcique sur la motricité intestinale*. (« Bull. de l'Acad. de Méd. », 1935.)
- SANTENOISE (D.), FRANCK (C.), MERKLEN (L.) et VIDACOVITCH (M.). — *Action des eaux sulfatées calciques sur les effets réflexes des variations de pression au niveau du sinus carotidien*. (« Bull. de l'Acad. de Méd. », 17 janvier 1933, CIX.)
- *Action des eaux sulfatées calciques sur certains mécanismes régulateurs de la pression artérielle*. (« Bull. de l'Acad. de Méd. », 1932, CVIII, 1141.)
- SANTENOISE (D.), MASSOT (J.-L.), MERKLEN (L.) et VIDACOVITCH (M.). — *Etude expérimentale de l'action d'une eau sulfatée calcique vosgienne sur le système nerveux végétatif*. Congrès de la Lithiase urinaire, Vittel, 1931.
- SANTENOISE (D.), MERKLEN (L.), RICHARD (A.) et VIDACOVITCH (M.). — *Etude électro-physiologique des effets de l'administration d'eau sulfatée calcique sur l'excitabilité réflexe vugale*. (« Bull. de l'Acad. de Méd. », 1^{er} mai 1934.)
- SANTENOISE (D.), MERKLEN (L.) et VIDACOVITCH (M.). — *Etude physiologique de l'action des eaux sulfatées calciques vosgiennes sur le système nerveux végétatif et en particulier sur la régulation de la pression artérielle*. (« Ann. Méd. de Vittel », 1933, n° 4.)
- *Cures sulfatées calciques et régulation neuro-humorale*. Rapport au Congrès de la Goutte et de l'Acide urique, Vittel, 14-16 septembre 1935.
- SANTENOISE (D.) et VIDACOVITCH (M.). — *Etude expérimentale de l'action de l'eau de Vittel-Hépar sur le système organo-végétatif et sur diverses fonctions organiques*. (« Ann. Méd. de Vittel », 1935, n° 6, p. 7.)
- SCHNEIDER (J.). — *Congrès national de la Colibacillose*, 1934, t. II.
- SCHNEIDER (J.) et GRIGAUT (A.). — *L'action hépatique des eaux dites « sulfatées calciques » vosgiennes et leurs indications vis-à-vis des maladies du foie*. (« Revue Médicale de l'Est », n° 21 bis, 1927.)
- VILLARET (M.) et JUSTIN-BESANÇON (L.). — *Clinique et Thérapeutique hydro-climatiques*. Paris, Masson et Cie, 1932.
- *Hydrologie expérimentale*. Masson et Cie, 1933.
- VILLARET (M.) et MONTIER (F.). — *Les cures thermales en gastro-entérologie*. Paris, Masson et Cie, 1933.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	VII
CHAPITRE I ^{er} . — Les données de la clinique thermale :	
I. Action des eaux sulfatées calciques de Contrexéville sur la fonction biliaire.	1
II. Action des eaux sulfatées calciques de Vittel sur la fonction biliaire	8
III. Action des eaux sulfatées calciques de Capvern sur la fonction biliaire....	26
CHAPITRE II. — Observations directes de l'écoulement bi- liaire par fistule chez des sujets cholé- cystostomisés	29
CHAPITRE III. — Etude de l'action des eaux sulfatées cal- ciques sur la sécrétion biliaire par tubage duodénal	37
CHAPITRE IV. — Recherches concernant le fonctionnement de la cellule hépatique	43
CHAPITRE V. — Etude expérimentale de l'action de l'eau de Vittel sur la vésicule isolée du chien ..	47
CHAPITRE VI. — Etude expérimentale de l'action des eaux sulfatées calciques sur la fonction bi- liaire, effectuée avec des eaux transpor- tées	51
CHAPITRE VII. — Recherches expérimentales concernant l'ac- tion des eaux sulfatées calciques vos- giennes sur la fonction biliaire, effec- tuées au griffon	63
CONCLUSION	95

